UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Année 1914. — N° 19

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU Vaccin Antigonococcique de Nicolle

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement, le 7 juillet 1914

PAR

Paul LEGENDRE

Né à Alger, le 18 Décembre 1892

MEMBRES DU JURY :

MM. ARDIN-DELTEIL, *professeur de Clinique médicale*... PRÉSIDENT.

BRAULT, *professeur des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées*..... JUGES.

POUJOL, *professeur d'anatomie pathologique*.....

NÈGRE, *chargé des fonctions d'agrégé*.....

ALGER

ADOLPHE JOURDAN, ÉDITEUR

PLACE DU GOUVERNEMENT

1914

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Vaccin Antigonococcique de Nicolle

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Année 1914. — N° 19

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Vaccin Antigonococcique de Nicolle

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement, le 7 juillet 1914

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Paul LEGENDRE

Né à Alger, le 18 Décembre 1892

MEMBRES DU JURY :

MM. ARDIN-DELTEIL, *professeur de Clinique médicale*... PRÉSIDENT.
BRAULT, *professeur des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées*.....
POUJOL, *professeur d'anatomie pathologique*..... JUGES.
NÈGRE, *chargé des fonctions d'agrégé*.....

ALGER

ADOLPHE JOURDAN, ÉDITEUR

PLACE DU GOUVERNEMENT

1914

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN..... MM. CURTILLET (✱, I. ✱).
ASSESSEUR..... TRABUT (✱, I. ✱, O. ✱).

PROFESSEURS

Anatomie	MM.	WEBER (I. ✱).
Anatomie pathologique		POUJOL (I. ✱).
Physiologie		REY (✱, I. ✱).
Clinique médicale		ARDIN-DELTEIL (I. ✱)
Clinique chirurgicale		VINCENT (I. ✱).
Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées		BRAULT (✱, I. ✱).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie		CURTILLET (✱, I. ✱.
Clinique obstétricale		ROUVIER (✱, I. ✱).
Clinique ophtalmologique		CANGE (A. ✱).
Chimie médicale et toxicologie		MALOSSE (I. ✱, ✱).
Pharmacie		BATTANDIER (I. ✱).
Matière médicale et thérapeutique		HÉRAIL (I. ✱).
Histoire naturelle médicale et parasitologie		TRABUT, (✱, I. ✱, O. ✱).
Pathologie générale, microbiologie		SOULIÉ (I. ✱).
Hygiène et médecine légale		CRESPIN (I. ✱).
Histologie		ARGAUD (I. ✱).
Physique médicale		DUFOUR (I. ✱).

CHARGÉ DE COURS, PROFESSEUR ADJOINT

Chimie biologique..... M. SAMBUC (I. ✱).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Médecine générale	MM.	GILLOT (I. ✱).
Physiologie		BATTEZ.

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Chaires d'anatomie et de physiologie	MM.	LEBLANC (A. ✱).
Chaires de pathologie et de clinique externes et de clinique obstétricale		E. CABANES (A. ✱). FUSTER.
Chaires de chimie et de physique		MALOSSE (A. ✱).
Chaires de pharmacie et de matière médicale		MUSSO.
Section de médecine générale		RAYNAUD
Section de chirurgie		LOMBARD.
Section de parasitologie et sciences naturelles appliquées à la médecine		NÈGRE.

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Témoignage de reconnaissance et d'affection

A MON FRÈRE, A MA SŒUR

A la mémoire de mon Oncle ERNEST DUC

A ma Tante LAURE DUC

A mon Oncle JULES LEGENDRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur ARDIN-DELTEIL

Professeur de Clinique Médicale

A MES JUGES

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder notre travail nous tenons à remercier nos maîtres des Hôpitaux et de la Faculté et tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à notre éducation médicale.

Monsieur le Professeur Ardin-Delteil nous a fait l'honneur de présider notre thèse : qu'il soit assuré de notre vive gratitude.

Nos remerciements vont aussi à ceux qui ont facilité notre travail actuel : à nos maîtres qui ont bien voulu nous autoriser à expérimenter dans leurs services ou nous communiquer leurs observations, MM. les Professeurs Ardin-Delteil, Brault, Vincent, les Docteurs Raynaud, Coudray, Gardon — au Docteur Sergent, directeur de l'Institut Pasteur, qui a, très aimablement, mis à notre disposition des quantités importantes de vaccin.

⁂

L'inaltérable amitié qui nous unit à notre compagnon d'études le Docteur Alex. Pons-Leychard ne s'est pas un seul instant démentie et c'est pour tous deux une grande satisfaction d'arriver ensemble au terme de nos études

médicales après en avoir passé, côte à côte, avec un synchronisme parfait, les multiples épreuves.

Nous tenons également à affirmer ici notre sympathie pour nos compagnons de travail les docteurs Cadi, Collignon, Duneau, Pons-Leychard avec lesquels nous avons allègrement gravi la pente rude des examens.

Enfin nous n'oublierons pas nos camarades de l'« Académie » ni notre cousin et ami H. Trenga avec lesquels nous avons vécu les meilleures heures de notre vie d'étudiant.

Alger, le 1er juillet 1914.

INTRODUCTION

La thérapeutique s'est enrichie, ces dernières années, d'une nouvelle arme : la vaccinothérapie. La vaccinothérapie est une méthode qui consiste à inoculer une culture microbienne ou un virus — vivants ou artificiellement modifiés — pour le traitement d'une maladie infectieuse.

C'est l'immunisation active d'un organisme infecté.

La gonococcie devait profiter de ce nouvel agent de défense et l'attention des expérimentateurs être vite attirée dans ce sens. En effet, d'une part, la fréquence de ses atteintes est considérable et il est peu de sujets qui en soient complètement indemnes ; d'autre part, ses conséquences sont souvent graves pour l'avenir, graves surtout par ses complications : urétrites et retrécissements, orchites suivies d'azoospermie, rhumatismes souvent si graves, si rebelles et d'une si désespérante chronicité.

C'est pour ces causes que toute innovation dans le traitement de cette affection mérite d'être étudiée avec intérêt, pourvu qu'elle soit rigoureusement scientifique, semble pouvoir donner des résultats et ne soit pas dangereuse.

Dans nos hôpitaux, à Alger, les médecins ne sont pas restés étrangers à ce mouvement d'opinions et, dès la première heure, ils ont employé cette nouvelle thérapeutique ; le récent vaccin de Nicolle a surtout été étudié.

Certains de nos maîtres ont bien voulu nous communi-

quer leurs observations ; nous-même avons pu suivre un certain nombre de malades traités par cette méthode.

Passer en revue ces différentes observations, exposer les résultats obtenus et les remarques que nous a suggérées le traitement de façon à contribuer à l'émission d'un jugement définitif sur ce nouveau vaccin, tel a été le but de notre modeste travail.

Nous diviserons notre ouvrage de la façon suivante : Après un bref historique de la vaccinothérapie antigonococcique, nous examinerons le vaccin de Nicolle au point de vue du mode de préparation, de la posologie et de la technique opératoire.

Un troisième chapitre comprendra les observations que nous avons pu réunir et les remarques cliniques qu'elles nous ont suggérées.

Enfin, nos conclusions termineront ce sujet.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Historique

Avant d'exposer les essais et les résultats obtenus, il nous paraît nécessaire de rappeler les principes qui servent de base et de point de départ à cette application de la vaccinothérapie aux affections gonococciques.

L'emploi de cette nouvelle méthode date de la communication célèbre de Wright, en 1903, à la Société Royale de Londres.

Wright, cherchant à expliquer l'action phagocytaire, admet, en effet, que, dans ce phénomène de la phagocytose, le plus grand rôle revient non aux leucocytes, agents passifs d'emmagasinement microbien, mais à certaines substances appelées par lui *opsonines*. C'est à ces opsonines, substances hypothétiques, que sont dues certaines propriétés bien démontrées que l'on peut retrouver dans le sérum.

Le rôle de ces opsonines serait de préparer les microbes d'une certaine façon, de les modifier, de les transformer, de les « mordancer » de telle sorte que leur absorption consécutive par les leucocytes soit beaucoup plus facile.

Ainsi, les cellules blanches auraient bien la propriété d'attaquer les microorganismes envahisseurs, mais à la condition que ceux-ci soient, au préalable, « préparés » par ces opsonines qui rendront efficace l'acte de la phagocytose.

De la plus ou moins grande abondance d'opsonines résultera une plus ou moins grande absorption de microbes, une défense plus ou moins efficace de l'organisme.

Si donc, artificiellement, on introduit dans l'économie des microbes de même nature que l'agent envahisseur — ces microbes introduits devant, évidemment, ne pas être nocifs, — on augmentera par cela même la production d'opsonines et, partant, on favorisera la phagocytose, l'on tendra vers la guérison.

Tels sont les principes, basés sur cette théorie des opsonines de Wright, qui ont abouti à la création de la thérapie vaccinale.

Cette méthode semblait devoir donner des résultats certains et, de toute part, on se lança dans la bactériothérapie. La blennorragie est une des infections qui suscita le plus grand nombre d'essais, souvent infructueux il faut bien le reconnaître.

Les premiers travaux furent effectués par Brück, en août 1906 (Deutsche Médiz. Wochen.). Son vaccin est encore en usage à l'heure actuelle, en Allemagne.

En 1909, Wright prépare un vaccin obtenu de la façon suivante : une culture de gonocoques sur gélose ascite de Wertheim est raclée et émulsionnée dans de l'eau physiologique.

On chauffe deux jours de suite, au bain-marie, à 60°, pendant une heure, et on dilue plus ou moins selon la richesse du vaccin que l'on veut obtenir.

Ce vaccin, étudié par Jarvis et, en France, par Mauté,

a donné des résultats peu encourageants dans le traitement de l'urétrite aiguë, mais s'est montré efficace dans les complications à distance, arthrites purulentes surtout. Il est, d'ailleurs, couramment employé en Amérique et en Angleterre.

En 1909 aussi, Mainini essaie, dans le service du professeur Widal, un vaccin ainsi obtenu : on ajoute à une culture de gonocoques sur gélose ascite, 5 cc^3 d'eau physiologique et 0,5 pour 100 d'acide phénique ; on émulsionne et porte ensuite une demi-heure à 0°. Mainini conclut à l'action analgésique de son vaccin, l'action thérapeutique n'ayant pas été bien nette.

Plus tard, Maurice Renaud critique les vaccins chauffés et prétend que leur inefficacité est due à ce que la chaleur modifie les produits bactériens. Il soumet son vaccin à l'action des rayons ultra-violets. M. Renaud aurait obtenu, par ce procédé, des résultats satisfaisants.

Enfin, le 4 janvier 1913, M. L. Cruveilhier applique, pour la première fois, au gonocoque, la méthode des virus vaccins sensibilisés de Besredka.

Les bacilles, non chauffés, sont sensibilisés par le passage dans du sérum de chèvres ; celles-ci sont immunisées par voie veineuse à l'aide de gonocoques de diverses races provenant de cultures souches de l'Institut Pasteur.

L'efficacité du vaccin a paru assez nette, surtout dans certaines formes douloureuses ; malheureusement, des réactions parfois assez vives en limitent l'emploi.

Tels sont, parmi plusieurs centaines, les principaux vaccins utilisés jusqu'à ce jour dans le traitement des affections gonococciques.

En somme, tous ces vaccins, si différents tant par leurs propriétés thérapeutiques que par leur mode de préparation, peuvent se ranger en quatre grandes classes au point de vue de l'origine du microbe initial.

1° *Les vaccins autogènes.* — Les microbes sont prélevés sur le malade lui-même. La plupart des auteurs et, en particulier, Mauté, Wright, Hartivel, ont obtenu des résultats bien plus satisfaisants qu'avec les stock-vaccins.

Malheureusement, leur emploi et leur préparation difficiles, la nécessité d'avoir un laboratoire bien outillé, le temps nécessaire à leur obtention, ont fait renoncer à leur utilisation, au moins dans la pratique courante.

2° *Les vaccins mélangés.* — Ils contiennent deux ou plusieurs germes différents. Sorte de vaccin passe-partout, ils sont peu employés dans la gonococcie.

3° *Les stocks-vaccins.* — Les vaccins proviennent de germes obtenus par culture. Ils représentent la majorité des vaccins utilisés à l'heure actuelle.

Appartiennent à cette classe : les vaccins sensibilisés par la méthode de Besredka (vaccins de Netter, Dopter, Pauron, Cruveilhier), la plupart des vaccins commerciaux anglais, très semblables entre eux et ne différant que par des points de détail comme, par exemple, la teneur en microbes.

4° *Les vaccins polyvalents.* — Ils emploient des germes identiques, mais provenant de cultures, de races différentes. Ils sont également très nombreux.

Parmi eux, on peut citer l'arthigon de Brück, très utilisé en Allemagne, qui n'a pas paru donner des résultats bien nets et provoque, d'ailleurs, des réactions souvent pénibles, les vaccins de Merck (de Darmstadt), etc.

C'est enfin parmi ce groupe que l'on peut ranger le vaccin qui nous intéresse, celui sur lequel a porté notre étude : le vaccin atoxique de MM. Nicolle et Blaizot.

CHAPITRE DEUXIEME

Le Vaccin de Nicolle

Le 10 octobre 1913, à l'Association d'Urologie, MM. Ch. Nicolle et L. Blaizot présentaient leur nouveau vaccin préparé à l'Institut Pasteur de Tunis, et communiquaient les résultats obtenus dans le traitement de la blennorragie et de ses complications.

Après avoir insisté sur la toxicité des vaccins employés jusqu'alors, — en particulier des vaccins sensibilisés de Besredka, — toxicité qui se manifeste par des réactions parfois violentes, en empêchant pratiquement l'emploi, les auteurs posent en principe que : « Abolir la toxicité d'un vaccin est la condition indispensable à réaliser avant de préconiser son emploi. Il n'y a de vaccinothérapie possible qu'avec un vaccin atoxique. »

Dans une note adressée à l'Académie des Sciences, le 24 novembre 1913, les auteurs exposent comment ils ont pu rendre leur vaccin stable et atoxique en ces termes :

« Vivants, les virus et les cultures microbiennes constituent les vaccins les plus actifs. S'il était possible de les conserver dans l'état même où on les obtient dans les laboratoires, le problème de la préparation des vaccins se trouverait singulièrement simplifié ; or, un tel état est essentiellement temporaire. Dans l'eau physiologique qui leur sert de véhicule, certains microbes continuent à se multiplier. Tôt ou tard, tous meurent, dégénèrent ou

s'autolysent ; un vaccin vivant n'est donc pas un vaccin stable.

« D'autre part, les procédés employés jusqu'à présent pour supprimer la vitalité des microbes (chaleur, éther, etc.), coagulent brutalement ceux-ci, et ne mettent pas leurs cadavres à l'abri d'une autolyse ultérieure.

« Supprimer la vitalité des microbes, en réduisant au minimum leurs altérations, obtenir leur conservation sous leur forme originelle, telles sont les conditions qui nous ont paru nécessaires à la préparation d'un vaccin.

« Nous pensons qu'elles se trouvent remplies par l'emploi des solutions fluorées. Emulsionnés dans une solution de fluorure de sodium à 7 p. 1.000, les microbes meurent après des temps variables suivant la température et l'espèce. Leur altération est faible (Effront, puis Arthus et Hubert, ont montré que les fluorures ne coagulent pas l'albumine) ; d'autre part, le fluorure s'opposant à l'autolyse, les cadavres microbiens se conservent longtemps avec leurs formes et leurs réactions tinctoriales.

« La toxicité des vaccins constitue l'écueil principal à leur emploi. Elle est particulièrement marquée en ce qui concerne le gonocoque. Vivant (qu'il ait été ou non sensibilisé), tué par l'éther ou la chaleur, ce microbe détermine une réaction violente. On peut l'atténuer, dans une certaine mesure, en habituant le gonocoque à vivre sur des milieux privés de peptone et de plus en plus pauvres en sérum ; le séjour du microbe dans notre milieu conservateur amène encore une baisse de cette toxicité. Toutefois, la solution du problème fût demeurée, entre nos mains, incomplète, si une aide inattendue ne nous était pas venue d'autre part.

« L'action inconstante des vaccins gonococciques ordinaires, sur l'écoulement urétral, nous avait conduit à re-

chercher si, dans le pus blennorragique, il n'existait pas, à côté du gonocoque, des bactéries associées jouant un rôle dans l'infection, et vis-à-vis desquelles il serait également utile de préparer un vaccin. Une de ces bactéries est particulièrement répandue : c'est un coccus très analogue au gonocoque, poussant de même façon sur la gélose au sang, mais s'en distinguant par son développement abondant sur les milieux sans sérum, par un pigment orangé et, surtout, parce qu'il se colore par la méthode de Gram.

« Inoculé à l'homme, ce microbe ne provoque aucune réaction et, fait imprévu, il montre, vis-à-vis de la blennorragie, la même action curative que les vaccins gonococciques. Ce qu'est ce microbe, nous l'ignorons, mais il semble bien, malgré ses réactions tinctoriales différentes, que sa spécificité d'action le rapproche du gonocoque.

« Notre vaccin antigonococcique a bénéficié de ces différentes constatations. L'emploi du fluorure a permis d'obtenir un produit très analogue aux cultures vivantes et stable, le microbe associé — que nous nommons *synocoque* — de réaliser un vaccin atoxique.

« La technique de la préparation est la suivante : sur le milieu : bouillon de viande, 100 ; urée, 0,40 ; glucose, 2 ; phosphate d'ammoniaque, 0,05 ; sel marin, 1 ; agar, 1,5 ; auquel on ajoute par tube, pour 5 cm^3 du milieu, un demi centimètre cube de sérum de lapin ; on ensemence un gonocoque légitime, entraîné à vivre sur des milieux de plus en plus pauvres en sérum.

« Après 24 heures, nous retirons nos cultures de l'étuve, elles sont émulsionnées dans une solution de fluorure de sodium à 7 p. 1.000, soumises séparément à des centrifugations et des lavages successifs, de façon à obtenir des microbes parfaitement isolés ; puis, mélangées dans les

proportions de quatre parties de synocoques pour une partie de gonocoques, et le mélange titré à 500 millions de microbes par centimètre cube. Un séjour de 48 heures à la glacière suffit pour détruire la vitalité du microbe.

« La dose vaccinale est d'un demi-centimètre cube. En raison de la causticité légère de la solution fluorurée, nous conseillons de diluer le vaccin, au moment de son emploi, dans un centimètre cube d'eau salée physiologique, et de pratiquer l'inoculation intramusculaire plutôt que sous-cutanée.

« A doses infiniment plus élevées (plusieurs milliards de microbes), le synocoque seul ne serait pas toxique. »

L'emploi du vaccin se fait de la façon suivante :

Deux ampoules sont mises à la disposition du médecin : l'une contient le vaccin, l'autre de l'eau physiologique stérile. On commence par agiter fortement l'ampoule vaccinale pour rendre son contenu bien homogène, puis avec une seringue de 2 cm^3 graduée par demi-centimètres, stérilisée au préalable et munie de son aiguille, on aspire un demi-centimètre cube de vaccin et on complète à deux centimètres en aspirant un centimètre cube et demi d'eau physiologique.

La seringue étant ainsi chargée, on pratique l'inoculation dans les muscles de la fesse ou sous la peau, disent les auteurs. La voie sous-cutanée déterminant des réactions plus vives, il est préférable, croyons-nous, d'adopter la voie intramusculaire.

Pour juger du moment favorable de l'injection et être rigoureusement scientifique, il faudrait, théoriquement, suivre les variations de l'index opsonique du malade et ne réinjecter une dose de vaccin qu'au moment où est passée

ce que Wright appelle la « phase négative », lorsque se produit la réascension de la courbe du pouvoir opsonique.

En réalité, cette manière de procéder serait bien difficile et bien peu clinique. D'autre part, elle est inutile ; en pratique, et sauf réaction trop vive, on fait une inoculation tous les jours ou tous les deux jours dans les cas aigus, et tous les trois ou quatre jours dans les cas chroniques. En général, quatre à huit inoculations sont nécessaires.

Ce vaccin, très employé dès le début, expérimenté un peu partout, en des milieux très divers et sur une large échelle, a donné des résultats très différents et presque opposés suivant les différents expérimentateurs.

Pour les uns, l'action du vaccin serait complète; pour les autres, son efficacité serait nulle ; pour certains, l'action serait uniquement analgésique, non curative, etc.

La première communication de Nicolle s'appuyait sur une série de près de deux cents cas : 127 métrites, 25 orchites, 22 ophtalmies, 3 rhumatismes. Sur ce nombre, il ne semble pas y avoir eu d'insuccès. Remlinger, à la Société de Biologie (15 nov. 1913), venait dire que, sur 15 sujets atteints de rhumatismes, orchites, cystites, les résultats avaient été remarquables par leur rapidité et leur intégralité : tous les malades furent guéris après 15 à 17 jours de traitement, c'est-à-dire après 4 à 8 injections. Remlinger a particulièrement insisté sur un point : l'action sédative immédiate du vaccin sur l'élément douleur.

Par contre, en Belgique, Wiener, Dehaegel, L. Dubois, Delacroix, De Coster, De Smeth ont expérimenté le vaccin avec des résultats nuls pour l'urétrite et la prostatite, assez médiocres pour l'orchite. Bar et Lequeux, à la Société de Gynécologie de Paris (8 déc. 1913), ont rapporté

les observations de quatre malades atteintes de salpingite, entrées à l'hôpital pour se faire opérer et guéries par la vaccinothérapie après quatre à sept injections. Siredey a eu des succès analogues dans trois cas de salpingite, plusieurs cas d'arthrites ; mais dans un cas d'orchiépididymite, il eut une réaction violente qui nécessita la suspension du traitement. Sémionow (*Presse Médicale*, 21 fév. 1914) n'a pas remarqué d'influence bien nette des injections sur les inflammations chroniques des muqueuses génitales, non plus que sur les gonocoques. Il a obtenu peu de guérisons réelles. Pierre Delbet, sur un cas d'orchite et un cas de rhumatisme, a eu des résultats entièrement négatifs. Morax n'a pas obtenu de grands bénéfices dans le traitement de l'ophtalmie du nouveau né et conseille, en tous cas, de continuer tout de même le traitement classique.

Charles Roche, au contraire, considère le vaccin de Nicolle comme absolument spécifique et efficace dans les ophtalmies purulentes à gonocoques.

Roulland a pu éviter une intervention chirurgicale dans un cas d'arthrite aiguë du poignet, en obtenant une guérison complète après 6 injections — le même vaccin donnant des résultats absolument nuls dans un cas de vulvo-vaginite.

Noguès, expérimentant, dans 42 cas, le vaccin de Nicolle, a pu constater, parmi tout un ensemble de faits négatifs, des guérisons non douteuses : « Il n'en faut pas davantage, dit-il, pour affirmer que le vaccin n'est pas inactif ». Cependant, il constate son inconstance.

Dans un récent article, A. Weill (*Annales des mal. vén.*) affirme le peu d'influence des injections sur l'écoulement et les gonocoques, sauf, peut-être, sur l'élément douleur.

Enfin, tout récemment, Bar et Lequeux ont communi-

qué à la Société de Gynécologie de Paris (19 avril 1914), les bons résultats qu'ils ont obtenus, en particulier dans l'ophtalmie des nouveaux nés.

Comby et Mlle Condat (Soc. Méd. des Hôpitaux, mai 1914) ont obtenu des succès dans le traitement de la vulvo-vaginite des petites filles.

Comment expliquer les résultats inconstants et même contradictoires obtenus, dès le début, par l'emploi de ce vaccin ? S'agit-il d'une question de races microbiennes ? d'une insuffisance de doses employées ? d'une composition pas toujours immuable et d'une fixité douteuse ?

Pourtant Nicolle affirme que son vaccin est aujourd'hui définitif, de qualité constante et uniforme.

Quoiqu'il en soit, les résultats certains déjà obtenus — peut-être pas très nombreux, mais sûrement positifs, — l'efficacité relative qu'on a pu déterminer dans bon nombre d'autres cas, justifient les essais poursuivis et légitiment les recherches tentées sur le terrain de l'application clinique.

DEUXIÈME PARTIE

Nous exposerons, dans un premier chapitre, les observations que nous avons pu recueillir : rhumatismes, orchi-épididymites, métro-salpingites, etc. Puis nous discuterons les résultats obtenus par notre traitement vaccinal.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS

1° Rhumatismes

Observation I

Rhumatisme gonococcique chronique

T. J., institutrice, 21 ans, est traitée à la salle Andral, n° 23, depuis le 23 août 1913, pour rhumatisme blennorragique du pied droit. Son affection, très douloureuse, a été traitée successivement par le salicylate de soude, les enveloppements au salicylate de méthyle, les bains de Balzer, l'autohémothérapie, qui n'ont apporté qu'un faible soulagement. On a même dû faire à plusieurs reprises des injections d'un demi-centimètre cube d'héroïne.

Le 28 octobre, au moment où on institue le traitement par le Nicolle, l'état de la malade est le suivant : le pied droit est volumineux, tuméfié, rouge, œdémateux. On sent un empâtement diffus au niveau de l'articulation tibiotarsienne. La douleur spontanée est très vive ; elle s'exaspère par moments, devient intolérable, et arrive à troubler le sommeil de la malade. Le moindre attouchement ou le moindre mouvement exagèrent aussi la douleur et la rendent insupportable.

La main et le poignet droits sont aussi atteints : tuméfaction légère, douleur spontanée faible, douleur à la pression nette au niveau des interlignes articulaires ; mouvements limités et assez douloureux.

T... a des pertes jaunâtres, tachant le linge, depuis le 1er juillet ; à cette époque, les mictions ont été très douloureuses. Les urines sont troubles. Le traitement, lavages vaginaux au permanganate et urotropine, a diminué les pertes et amélioré les urines.

Le 28 octobre, on injecte un demi-centimètre cube de vaccin de Nicolle. L'injection est suivie, le soir même, d'une réaction légère : temp. 39° ; céphalalgie, douleur locale. Il y a aussi une petite réaction du côté des foyers dont les symptômes augmentent légèrement.

Le 3 novembre : deuxième injection. Pas de réaction générale, ni locale.

La douleur du pied s'atténue ; les mouvements sont plus faciles. La malade passe une bonne nuit et dort tranquillement.

Le 6 novembre : troisième injection. Réaction très faible ; céphalées. Temp. 37°8.

L'amélioration continue : les douleurs spontanées sont très faibles ; elles existent cependant à la palpation, au niveau de l'interligne tibiotarsien. Les mouvements de

flexion et d'extension du pied sur la jambe sont plus étendus. La main est aussi améliorée.

Le 8 novembre : quatrième injection. Pas de réaction. Le pied droit semble plus douloureux que ces derniers jours, le soir même et le lendemain de l'injection. Cet état cesse d'ailleurs le 10 novembre : les douleurs sont alors peu marquées.

Le 12 novembre, cinquième injection. Pas de réaction. Les jours suivants, le mieux continue : la tuméfaction et l'empâtement subsistent encore ; les douleurs ont à peu près complètement disparu ; l'interligne tibiotarsien est seul un peu douloureux à la pression profonde. Les articulations de la main et radiocarpienne sont très mobiles, indolores. La malade se sert d'ailleurs très bien de sa main.

Le 15 mai, la malade peut faire quelques mètres avec des béquilles. Elle appuie son pied sans douleur. Le 22, elle demande à sortir ; elle peut marcher sans béquilles facilement. L'empâtement n'a, cependant, pas complètement disparu.

La main et le poignet sont complètement guéris.

Dans ce cas, le vaccin de Nicolle semble avoir eu une influence des plus heureuses. En 25 jours, après 5 injections, la malade, qui souffrait assez vivement, même spontanément, a pu marcher. Les phénomènes locaux objectifs ont à peu près complètement cédé. Les douleurs ont disparu après la troisième piqûre. Les réactions ont été négligeables.

Observation II

Rhumatisme blennorragique généralisé

H. Allel ben Chergui, journalier, 30 ans, entre le 17 novembre 1913, salle Rollet, n° 17, pour rhumatisme généralisé. C'est la deuxième fois que ce malade est ainsi atteint de rhumatisme ; il y a deux ans environ, au cours d'une première urétrite, toutes ses articulations furent aussi plus ou moins prises.

Actuellement sa blennorragie date de 19 jours. Une semaine après le début de son écoulement ont apparu des douleurs et du gonflement aux articulations tibiotarsiennes avec impotence fonctionnelle. Successivement le rhumatisme a gagné les autres articulations et, à son entrée, on constate :

Les deux tibio tarsiennes sont tuméfiées, douloureuses. Tout mouvement du pied sur la jambe est impossible. Le genou droit présente un épanchement considérable (la mensuration au niveau de l'interligne articulaire donne 0,41. A gauche, genou sain : 0,34). La jambe est en demi flexion sur la cuisse et repose sur sa face externe. Les mouvements de flexion ou d'extension sont très douloureux et arrachent des cris au malade.

L'articulation coxo-fémorale droite est aussi atteinte : impotence, douleurs spontanées et provoquées. Enfin le rhumatisme prend encore l'articulation radio carpienne droite, tuméfiée et douloureuse, ainsi que l'articulation métacarpo phalangienne du médius gauche.

L'écoulement urétral est peu abondant. Il existe surtout une goutte matinale dans laquelle l'examen miscroscopique n'a montré que de nombreux polynucléaires et des microbes associés mais pas de gonocoques.

Le 20 novembre : on injecte 1/2 cm³ de vaccin. Pas de réaction, sauf une légère élévation thermique.

Le 22 novembre : 2e injection. Réaction générale : céphalées, anorexie, température : 39°5. Réaction locale nulle. Réaction de foyer : pas de modifications. Le malade accuse toujours des douleurs intolérables au niveau de ses articulations, le privant de sommeil.

Tout mouvement est très pénible, presque impossible.

Le 24 : 3e injection. Pas de réaction ni d'amélioration des symptômes.

Le 27 : Les douleurs lancinantes spontanées, empêchant le malade de prendre le moindre repos, persistent aussi intenses qu'à l'entrée.

La mensuration du genou droit donne 0,40. Le genou gauche, jusqu'ici indemne, se prend à son tour. On y constate un léger épanchement, un peu d'œdème, de la douleur à la flexion forcée. La mensuration au niveau de l'interligne articulaire donne 0,36.

On fait une 4e injection de vaccin. Pas de réaction.

Le 29 : Les douleurs violentes, dont se plaignait le malade, semblent rétrocéder faiblement. A l'examen on ne constate aucune modification dans l'état des parties malades. Les mouvements passifs sont toujours pénibles et douloureux, les mouvements actifs sont presque impossibles.

On injecte, pour la 5e fois, 1/2 cm³ de vaccin.

Le 1er décembre : 6e injection qui n'est suivie d'aucune réaction.

Les douleurs restent aussi intenses. Rien de particulier du côté des articulations sauf une petite diminution de volume des genoux : 0,36 à droite, 0,35 à gauche.

L'écoulement urétral bien que moins abondant qu'à l'entrée du malade à l'hôpital, persiste verdâtre et épais.

Le 4 décembre : 7e injection. Pas de réaction notable.

Le 8 décembre : L'état général et local du malade n'étant pas modifié, les douleurs n'étant pas calmées, on cesse le vaccin de Nicolle pour instituer le traitement ordinaire.

En résumé, les 7 piqûres de Nicolle ont été complètement inefficaces, tant sur l'évolution générale du rhumatisme que sur la douleur et l'écoulement.

Observation III

Arthrite du genou à forme hydarthrosique. Rhumatisme tibio tarsien aigu

A. ben Boubeker, 40 ans. Salle Ricord, n° 9. A eu trois ou quatre urétrites acompagnées de rhumatisme. Ecoulement urétral depuis 17 jours. 10 jours après le début de l'écoulement : rhumatisme tibio tarsien droit et gauche. Depuis 3 jours arthrite du genou droit à forme hydarthrosique.

A l'examen le 4 novembre, le malade présente un genou volumineux, tendu, douloureux, présentant tous les caractères de l'hydarthrose aiguë. La mensuration au niveau des condyles fémoraux donne 0,38. Les douleurs sont assez violentes, surtout nocturnes. La température oscille aux environs de 38°5. Les articulations tibio tarsiennes, droite et gauche, aussi atteintes sont tuméfiées, chaudes, douloureuses spontanément et à la pression. Les mouvements sont limités et douloureux.

L'examen microscopique du pus urétral y démontre la présence de nombreux gonocoques.

Le 5 novembre : première injection. Réaction faible : céphalée, courbature.

Le 7 : 2e injection. Les douleurs ont bien diminué tant au genou qu'aux tibio-tarsiennes ; la mobilité, à peu près abolie quelques jours auparavant, est reparue. Le gonflement a considérablement diminué, la tension du liquide intra-articulaire est moindre.

Le 8 : 3e injection. Mensuration au niveau des condyles fémoraux : 0,36.

Le 10 : 4e injection. Pas de réaction.

Le 12 : Le genou est très amélioré l'hydarthrose a diminué, les douleurs sont faibles, les mouvements faciles. Une seule goutte au méat, le matin. On fait une 5e injection.

Le 14 : 6e injection. Pas de réaction.

Le 19 : L'hydarthrose a nettement diminué : 0,34. Disparition presque complète des douleurs du genou et des tibio-tarsiennes. Quelque légère sensibilité à la pression de la rotule et des condyles fémoraux, et dans les mouvements forcés d'extension et de flexion de la jambe sur la cuisse.

Le 22 : Plus d'hydarthrose : mensuration : 0.34. Les douleurs spontanées n'existent plus ; les douleurs à la pression persistent un peu au niveau de l'interligne articulaire du genou droit. Le malade peut marcher.

L'influence du traitement a été des plus heureuses ; en plus des douleurs calmées à la 3e piqûre, l'inflammation s'est atténuée rapidement et, après 6 injections tout rentrait à peu près dans l'ordre.

Observation IV

Arthrite gonococcique à forme douloureuse

L. A. 19 ans, entre salle Dupuytren, n° 1, pour arthrite du genou droit. Le 24 février ce malade s'aperçoit qu'il est atteint d'urétrite aiguë, pus abondant, douleurs à la miction (un examen ultérieur y démontra la présence de gonocoques). Il va, le jour même, consulter son médecin qui lui fait une injection d'un 1/2 cm³ de vaccin de Nicolle.

La réaction est assez importante : fièvre pendant deux jours, inappétence, douleurs violentes irradiées dans la cuisse ; le malade est obligé de se coucher.

Le 26 février : 2e piqûre qui amène, à peu près, les mêmes réactions.

Les douleurs étant trop intenses et l'écoulement n'étant pas influencé, le malade refuse de nouvelles piqûres. On institue alors un traitement par les lavages et l'urotropine.

Au cours de cette urétrite, le 11 mars, L. ressent une douleur faible et vague du côté de son genou droit. Cependant les mouvements sont conservés, le genou est à peine tuméfié, il n'est pas rouge.

Ces phénomènes s'aggravent les jours suivants : le genou augmente de volume, l'articulation contient du liquide, on y détermine facilement le choc rotulien. La douleur augmente légèrement cédant, d'ailleurs, à la compression par une bande un peu serrée.

Le 21 février, en enlevant cette bande, le malade ressent une douleur subite et vive. Les mouvements sont impossibles, le genou est très volumineux, rouge, chaud. Les douleurs s'exagérant et devenant intolérables, on fait des

applications locales laudanisées, une piqûre d'héroïne qui sont inefficaces.

Le 23 : une ponction, faite au niveau de l'articulation, retire une certaine quantité de liquide, détend l'articulation mais ne calme pas les douleurs. Celles-ci ne cèdent même pas à une injection de morphine. Le lendemain le genou est aussi tuméfié qu'avant la ponction ; les douleurs étant toujours vives le malade entre à l'hôpital.

On place le membre atteint en gouttière : les douleurs sont un peu plus faibles, et le lendemain (24 mars) on fait une injection de Nicolle (la 3e).

La réaction est assez intense. Température : 38°8. Douleurs locales durant deux jours.

Le 26 : 4e injection. Elle est douloureuse et élève la température à 40°.

Le genou n'est pas modifié du tout. Les douleurs sont aussi vives.

Les jours suivants, comme on manque de vaccin, on immobilise le membre en gouttière et on fait de l'air chaud : les douleurs spontanées sont un peu calmées, les douleurs à la pression subsistent aussi intenses ; les mouvements sont absolument impossibles. La température oscille autour de 38°.

Le 8 avril on fait une 3e injection de vaccin. Réaction locale très marquée et douloureuse ; réaction générale faible ; pas plus de température que les autres jours : 38°6 ; réaction de foyer nulle.

Le 10 avril : 6e injection. Réaction locale extrêmement vive. Le malade dit souffrir plus de sa piqûre que de son genou. Réactions générale et de foyer : nulles.

L'état du genou restant identique, on se décide à pratiquer, le 15, une arthrotomie, celle-ci ne ramène, d'ailleurs, ni pus ni liquide ; on cesse le traitement.

Dans ce cas, remarquable par l'intensité des douleurs, l'effet du vaccin a été complètement nul tant sur la tuméfaction articulaire que sur la douleur, pourtant très vive, et l'écoulement.

C'est un des rares cas dans lesquels les injections ont amené des réactions, surtout locales et douloureuses, très pénibles. Au point de vue préventif, deux piqûres de vaccin, au moment de l'urétrite, n'ont pas empêché la complication articulaire de se produire.

Observation V

Arthrite à forme plastique

B. L. 18 ans, dactylographe, entre à la salle Bichat le 25 février 1914. Elle présente depuis un mois des pertes jaunes verdâtres, glaireuses, tachant le linge (l'examen y démontre la présence de nombreux gonocoques). Il y a 8 jours, la malade ressentit brusquement une douleur au genou gauche, douleur disparaissant par intervalles, redoublant d'intensité par crises. Depuis, cette gonalgie va en s'accentuant, empêchant la malade de marcher ; en même temps le genou se tuméfie progressivement.

A l'entrée, le genou est très augmenté de volume, les tissus périarticulaires sont très épaissis, durs, les culs de sac sont peu tendus, il semble y avoir peu de liquide dans la synoviale. La douleur est très vive au moindre mouvement ou tentative de mouvement, aussi la malade conserve-t-elle une immobilité absolue.

On institue un traitement par le vaccin de Nicolle et, le 28 février, on fait une 1re injection. Réaction thermique surtout (39°). Les douleurs d'arthrite sont légèrement atténuées.

Le 2 mars : 2e injection. Réaction légère (38°5). Les douleurs ont repris comme au premier jour. Elles ont été surtout vives cette nuit. Pertes diminuées.

Le 4 : 3e injection. Réaction : douleur pendant 25 minutes. Température : 38°. Le genou est moins tuméfié et beaucoup moins douloureux.

Enfin, on fait une 4e, 5e, 6e, 7e injections qui déterminent des réactions modérées (douleurs de peu de durée, 39°), atténuent les phénomènes douloureux et font rétrocéder légèrement les phénomènes locaux. Les pertes ont presque complètement disparu.

Puis, manquant de vaccin, on arrête les piqûres. On fait du massage, de l'héliothérapie. Deux ponctions de l'articulation, à l'aiguille vétérinaire, restent blanches. L'état ne se modifie pas sensiblement.

Le 24 avril on reprend une nouvelle série d'injections de vaccin. Après quatre piqûres, indolores, l'arthrite semble légèrement améliorée, il y a encore des craquements articulaires aux tentatives de flexion.

Après deux autres injections, qui sont assez douloureuses, on obtient de très petits mouvements de flexion avec craquements. Les douleurs diminuent lentement.

Les injections suivantes sont faites en diluant l'ampoule de vaccin dans une plus grande quantité de sérum physiologique qu'à l'ordinaire : elles sont presque complètement indolores. Lorsque la deuxième série — de 10 injections — est terminée (deux mois après le début des accidents) la douleur spontanée est nulle, la douleur à la palpation a disparu complètement. Il y a un peu d'épaississement en avant et au-dessus de la rotule. Peu de mouvements de flexion, toute tentative étant assez douloureuse. La malade peut se lever avec des béquilles.

L'action du vaccin de Nicolle n'a pas été bien évidente puisqu'après deux mois et 17 injections le genou est à peine amélioré. Les douleurs mêmes n'ont pas cédé complètement ; elles ont pourtant été rapidement atténuées, au début, après 3 injections, au moment où elles étaient intenses.

Observations VI

Rhumatisme blennorragique du poignet droit

Alb. H. âgé de 30 ans, se présente au Dr Gardon pour une urétrite remontant à trois semaines, compliquée d'une arthrite du poignet droit.

Non seulement le malade accuse de très vives douleurs pendant l'émission de l'urine, mais encore il aurait remarqué la présence de quelques gouttes de sang à la fin de ses mictions, ce qui l'aurait beaucoup impressionné.

Depuis trois jours l'infection gonococcique se serait localisée au poignet droit et c'est en raison de cette complication fort douloureuse qu'il s'est décidé à venir consulter un médecin.

Sur les conseils d'un de ses amis, préparateur en pharmacie, il avait bien employé de l'antipyrine, du pyramidon et même des applications de salicylate de méthyle mais rien n'avait pu calmer sa souffrance.

A l'examen du poignet le diagnostic de rhumatisme blennorragique aigu s'imposait. Les téguments étaient rouges et tuméfiés, la main était fléchie sur l'avant-bras et déviée du côté cubital ; les douleurs étaient très vives spontanément et au contact, ce qui rendait l'exploration assez difficile ; enfin la température était de 38°5, le faciès pâle et terreux.

Le traitement de Nicolle fut aussitôt institué et sept inoculations ont été pratiquées. Dès la troisième injection, le malade pouvait déjà mobiliser son poignet, les phénomènes inflammatoires étaient beaucoup moins marqués et les nuits étaient plus calmes, le malade pouvait reposer pendant quelques heures.

Après deux semaines de piqûres il n'existait plus de douleur spontanée ni provoquée ; il ne subsistait qu'un peu de gonflement et de raideur articulaire que des bains chauds et des massages firent disparaître en l'espace de huit jours.

On peut donc dire que, chez ce malade, le vaccin de Nicolle a été réellement efficace.

Observation VII

Rhumatisme gonococcique généralisé

Ch. Merz. ben Saïd, 38 ans, jonrnalier, est à la salle Ricord, n° 13, depuis le 31 mars 1914. Il est entré pour des douleurs articulaires qui ont débuté il y a 6 jours. Blennorragie depuis 15 jours. Le 16 mai, moment où nous le voyons, ces douleurs sont assez généralisées : l'épaule droite est douloureuse, ankylosée. Elle ne dépasse pas l'angle droit, en abduction. Le coude et l'articulation radio-carpienne droits sont aussi atteints : douleur à la palpation, mouvements très limités. Le genou gauche est tuméfié, douloureux ; le cul de sac sous quadricipital est distendu ; l'extension ou la flexion complète sont impossibles.

Les articulations tibio-tarsiennes, tarsiennes et méta-

tarso-phalangiennes sont très sensibles et œdématiées ; les mouvements sont cependant assez conservés.

Enfin, à l'union du corps et de la poignée du sternum, l'articulation est tuméfiée et douloureuse. L'écoulement urétral est abondant, on y trouve des gonocoques associés.

Le 16 mai : on fait une 1re injection de vaccin de Nicolle. Pas de réaction.

Le 18 : 2e injection. Les douleurs articulaires sont exagérées pendant les 12 heures qui suivent l'injection, puis elles s'atténuent considérablement.

Le 20 : 3e injection. Pas de réaction. Les mouvements des articulations sont plus étendus et plus faciles.

Le 22 : 4e injection. Pas de réaction. Le genou gauche est moins tuméfié, moins tendu, plus mobile.

Le 25 : 5e injection. Pas de réaction. Les articulations sont certainement améliorées.

Le 28 : 6e injection. Réaction : douleurs légères, température : 38°8. L'amélioration continue.

Le 30 : 7e injection. Pas de réaction. Lorsqu'on cesse les injections l'état est le suivant :

L'épaule est très améliorée : les mouvements sont plus faciles et bien moins douloureux. Le coude et le poignet droits sont à peu près complètement remis : les mouvements sont presque normaux, l'extension complète, seule, est gênée.

La douleur et la tuméfaction sternales ont complétement disparu. Seules les articulations du pied ont été peu modifiées.

L'écoulement est faible. On n'y a pas retrouvé de gonocoques.

En somme, sans aboutir à la guérison, il semble que le malade n'ait eu qu'à profiter du traitement de Nicolle.

La plupart des articulations atteintes ont vu leurs principaux symptômes s'atténuer : douleurs, tuméfaction, modification des mouvements.

Observation VIII

Rhumatismes et Talalgie

C... Auguste, 21 ans, entre à l'hôpital de Birtraria le 28 avril 1914, parce qu'il souffre des articulations du genou droit, du pied droit et de la colonne vertébrale. De plus, nous dit-il, il ne peut marcher sans ressentir de vives douleurs au talon, dans les deux pieds. Le malade aurait eu, il y a trois ans, une blennorragie au cours de laquelle les mêmes phénomènes se seraient présentés et l'auraient obligé à garder le lit pendant près de deux mois. Après guérison incomplète, il aurait repris son travail et aurait constaté assez souvent, à son réveil, notamment après excès, une petite goutte rebelle d'urétrite chronique.

A son entrée, le malade signale une recrudescence de son écoulement depuis quinze jours. La mobilisation du genou et du pied droit est très douloureuse, ainsi que celle des articulations métacarpo-phalangiennes.

Il n'existe pas de trace d'inflammation, pas de rougeur ni de tuméfaction. La talalgie est continue, seulement pendant la marche. Les douleurs cessent au repos ; elles sont réveillées par une forte pression sur le talon.

On ne note rien dans les antécédents au point de vue rhumatismal. Le sujet est bien constitué, ne se rappelle pas avoir été malade en dehors de sa blennorragie et de ses douleurs antérieures. Rien au cœur, ni aux poumons.

Le traitement habituel n'améliorant pas les douleurs, le 25 mai, une première injection de vaccin antigonococcique est pratiquée. Pas de réaction locale ni générale.

Le 4 mai : 2e injection. Pas de réaction notable. Les douleurs persistent.

Le 6 mai : 3e injection. Les douleurs sont très diminuées. La mobilisation des articulations se fait sans arracher au malade des gémissements comme à son entrée. La talalgie n'est pas modifiée.

Le 8 mai : 4e injection. Le malade reste très longtemps debout. Les douleurs articulaires ont à peu près disparu et la talagie est moins accentuée.

A ce moment, une affection intercurrente fébrile oblige à suspendre le traitement.

Le 30 mai : le malade, guéri de son affection intercurrente, redemande des piqûres. Il marche bien, mais ressent encore de petites douleurs aux sièges précités. On se propose de continuer le traitement vaccinal.

Dans ce cas, très favorable, les articulations atteintes ont été rapidement améliorées, puis presque complètement guéries par 4 injections de vaccin.

La talalgie a subi les mêmes modifications. Les injections ont été bien supportées.

Observation IX

Arthrite aiguë du genou droit

A... Cyprien entre salle Broussais, n° 25, pour une arthrite du genou droit.

Cette arthrite a débuté, le 1er mai, brusquement, au moment de son travail, par une douleur au genou qui

gênait les mouvements. Le lendemain, au lever, le malade n'a pu marcher, la moindre tentative de mobilisation de l'articulation était très douloureuse.

Le 3, le genou se tuméfie, la température s'élève (38°8). Le malade entre à l'hôpital le 4. Pendant quelques jours, le diagnostic erre. Des traitements variés et complètement inefficaces sont institués, quand on découvre une urétrite que le malade avait jusqu'alors absolument nié. Cette urétrite daterait de quatre mois. L'examen microcospique du pus décèle la présence de quelques gonocoques associés à de nombreux saprophytes, cellules de pus et cellules épithéliales. On porte alors le diagnostic d'arthrite gonococcique, et le 20 on fait une première injection de vaccin de Nicolle. A cette date, le membre inférieur est fléchi à 45° ; il repose sur le lit par sa face externe. Le genou est tuméfié, tendu, empâté et chaud. On n'y détermine pas de choc rotulien. L'articulation est très douloureuse spontanément (le malade déclare ne guère pouvoir dormir la nuit) et à la pression. Les mouvements sont douloureux, la flexion de la jambe est impossible au delà de 45°, l'extension, même modérée, impossible aussi.

La 1re injection provoque une réaction thermique légère (38°5), une douleur locale faible.

Le 22 : 2e injection. Pas de température. Douleur toute la nuit assez vive. Genou non modifié.

Le 25 : 3e injection. Réaction nulle. Les douleurs spontanées ont un peu diminué ; le malade peut reposer quelques heures la nuit.

Le 28 : 4e injection. Pas de réaction. L'écoulement urétral est très peu abondant.

Le 30 : 5e injection. Pas de réaction. Les douleurs spontanées ont complètement cessé. Le malade passe de bonnes nuits. A la pression, il n'y a plus que deux points

douloureux : un point au-dessus de la tête du péroné et un autre au niveau de la tubérosité interne du tibia. Les mouvements sont un peu plus faciles. La tuméfaction a un peu diminué.

Le 2 juin : 6e injection. Pas de réaction.

Le 4 juin, l'état est le suivant : plus de douleurs spontanées, les deux points douloureux à la pression subsistent toujours. L'articulation a diminué sensiblement de volume. Les mouvements existent mais ne sont guère étendus. L'écoulement aurait complètement disparu.

En résumé, 6 injections de Nicolle ont amélioré les douleurs de l'arthrite. La tuméfaction et les phénomènes locaux ont faiblement rétrocédé.

Observation X

Rhumatisme gonococcique polyarticulaire

F... M..., salle Diday, n° 5, est à l'hôpital depuis le 12 mars 1914. Urétrite et métrite cervicale très anciennes avec gonocoques. Première poussée de rhumatisme gonococcique il y a un an. Un mois avant son entrée, nouvelle atteinte : rhumatisme polyarticulaire à forme douloureuse. Malgré le traitement de son urétrite et de sa métrite (lavages, urotropine), malgré un traitement local articulaire (bains de vapeur, de Balzer, sulfureux, air chaud, pointes de feu), les douleurs semblent augmenter et la maladie progresser. Si bien que, le 23 mai, au moment de la première injection de vaccin, quatre mois après le début des accidents, l'état est le suivant :

L'état général est assez atteint, la malade est pâle et

amaigrie, la température oscille autour de 38°. Les membres présentent une atrophie musculaire considérable. Les genoux, surtout, sont très atteints : ils sont très tuméfiés, douloureux spontanément (la malade ne dort presque pas la nuit), très douloureux à la moindre pression. Les mouvements sont absolument impossibles ; la malade reste confinée au lit. Le coude gauche et les tibiotarsiennes sont bien moins atteints.

La première injection de vaccin n'est suivie d'aucune réaction.

Le 25 mai, on fait une deuxième injection : pas de réaction. Le lendemain, les douleurs ont très diminué, la malade a pu dormir et reposer. Il n'y a pas de modifications locales des articulations.

De nouvelles injections sont pratiquées les 28 et 30 mai, les 2 et 4 juin. Elles ont toutes été indolores et n'ont par déterminé de réaction.

L'amélioration a progressé continuellement au cours de ces nouvelles piqûres.

Le 6 juin, il n'existe plus que de légères douleurs spontanées, très supportables. Les douleurs à la pression existent encore, surtout à droite. Les mouvements ont une amplitude suffisante et sont assez faciles. Il y a enfin une légère diminution de la tuméfaction.

Comme conclusion, on peut dire que, dans ce cas, le traitement vaccinothérapique a fait faire un grand pas vers la guérison en améliorant légèrement les phénomènes objectifs articulaires et surtout en calmant complètement les douleurs violentes dont souffrait la malade depuis quatre mois, douleurs qui n'avaient cédé à aucun des traitements institués depuis cette époque.

Observation XI

Rhumatisme aigu du genou

Mich. E., 41 ans, est porteur d'une urétrite remontant, paraît-il, à quatre semaines, et qui a été soignée sans le concours d'un médecin.

Le docteur Gardon fut appelé à son domicile parceque E... souffrait beaucoup du genou droit. On constatait, en effet, une tuméfaction très prononcée, la peau était rouge et tendue, la pression la plus légère exagérait les douleurs.

Dès le premier examen, on put déclarer qu'ils s'agissait d'une arthrite blennorragique et le traitement par le vaccin de Nicolle était proposé.

Avant de procéder à l'inoculation, le malade fut soumis à l'épreuve du salicylate de soude, à haute dose, pendant quelques jours, mais on ne constata aucune amélioration.

Au bout d'une semaine, les phénomènes inflammatoires, au lieu de diminuer, parurent, au contraire, augmenter d'intensité, et le malade accusa, en outre, de la talalgie.

Les injections de vaccin furent alors entreprises tous les deux jours.

Dès la troisième inoculation, les douleurs ressenties dans le talon et le genou diminuèrent d'acuité, et, après la cinquième injection, elles avaient disparu complètement.

Au quinzième jour, le malade pouvait faire quelques mouvements articulaires, et dès la troisième semaine il se promenait dans son appartement.

Observation XII

Rhumatisme aigu polyarticulaire

Cer... François, 31 ans, entre à l'infirmerie de Birtraria, pour une arthrite du poignet droit et du genou gauche, remontant à deux semaines.

L'urétrite gonococcique datait de deux mois.

Malgré une médication énergique instituée, à son domicile, par le médecin traitant et consistant en salicylate de soude, aspirine, pyramidon, salicylate de méthyle, liniment au laudanum, chloroforme et baume tranquille, bains de Balzer, etc., les douleurs étaient toujours très vives.

Soumis au traitement par le vaccin de Nicolle, les phénomènes douloureux rétrocédèrent dès la troisième injection et, après la sixième, le malade pouvait faire mouvoir ses articulations et se promener, sans appui, dans le jardin.

Observation XIII

Rhumatisme aigu du genou

Le nommé K... Charles, 26 ans, se présente au docteur Gardon souffrant, depuis trois semaines, d'une arthrite blennorragique, ayant pour siège le genou droit. Soumis, par son médecin, à toute la gamme des médicaments employés en pareil cas, depuis le salicylate de soude, l'aspirine, le pyramidon, la quinine, jusqu'aux liniments les plus complexes, sans oublier les bains sulfureux, les bains de Balzer et même les pointes de feu, le malade se plaignait toujours de son articulation.

Cinq injections de vaccin de Nicolle furent pratiquées, mais, après la cinquième, le malade ne ressentant pas d'amélioration, pria son médecin de ne pas continuer les inoculations.

L'immobilisation dans un appareil plâtré amena un soulagement que le vaccin n'avait pu procurer.

2° Orchi-Epididymites

Observation XIV

R... M..., étudiant en médecine, contracte une blennorragie ; l'urètre postérieur se prend par la suite, le toucher rectal met en évidence une prostatite localisée au lobe gauche. Le traitement classique est institué : helmitol, grands lavages, massages de la prostate. 25 jours après le début des accidents, le malade ressent brusquement, vers 9 heures du matin, une petite douleur au testicule gauche. Les bourses sont légèrement tuméfiées et rouges. Malgré un suspensoir aussitôt placé, la douleur va en s'accentuant, douleur spontanée et à la pression. Celle-ci finissant par devenir intolérable, R... va, le même jour, consulter un spécialiste qui porte le diagnostic d'orchite et fait immédiatement une injection de vaccin de Nicolle (moins de six heures après le début de la douleur). Il conseille le repos au lit et fait suspendre tout autre traitement. La piqûre est assez douloureuse pendant les deux heures qui suivent. Malgré cela, la nuit est bonne, il n'y a pas eu de fièvre. Le lendemain matin, le malade se sent mieux : la douleur spontanée du testicule a complètement disparu, la douleur à la pression

subsistant toujours. D'ailleurs, le testicule a grossi, l'orchite semble évoluer normalement.

Quatre jours après la première injection, on en fait une deuxième, qui n'amène qu'une faible réaction locale.

Cinq jours après, le testicule atteint, gros comme une orange, semble être à l'apogée de sa grosseur. Il est tuméfié, assez dur, complètement indolore au repos, mais douloureux à la pression.

On pratique une troisième injection ; celle-ci est suivie d'une très vive réaction locale, la nuit est mauvaise, le malade ne dort pas et, le lendemain, fait 38°5. Le cordon est très douloureux ; il y a de la constipation pendant quatre à cinq jours.

Après une débâcle, un mieux survient, qui ne cesse d'aller en s'accentuant. Le testicule reprend son volume normal (15 jours après le début des accidents), il reste légèrement douloureux à la pression. Cette douleur disparaît elle-même, d'ailleurs, deux jours après, une quatrième injection ayant été faite dans l'intervalle.

Cette quatrième injection n'est suivie d'aucune réaction locale ni générale.

Toute trace d'orchite a disparu, plus de douleur à la pression. L'écoulement subsiste toujours et ne cède qu'à quinze jours de traitement par les lavages et les massages de la prostate.

En somme, le malade a très bien supporté les injections de vaccin (sauf peut-être la troisième). Celui-ci n'a semblé modifier en rien l'évolution de l'orchite, qui a mis dix-sept jours à céder complètement. Cependant, l'action a été nette sur la douleur, la douleur spontanée surtout, qui a disparu dès le lendemain de la première injection ; la douleur à la pression n'a été qu'atténuée. Rien sur l'écoulement.

Observation XV

C... Joseph, garçon de restaurant, 21 ans, entre salle Ricord, n° 3, le 13 novembre 1913. Il a contracté, il y a deux ans, une blennorragie compliquée d'orchite guérie en un mois et demi. Nouvelle blennorragie depuis quatre mois, traitée par les lavages et l'urotropine. Le 9 novembre, apparaît une orchite droite aiguë.

A l'entrée, l'orchite est à son cinquième jour. La bourse droite, rouge, chaude, adhérente au testicule, renferme une tumeur du volume d'un œuf de dinde, douloureuse spontanément et à la pression. L'épidyme, en cimier de casque, est assez dur au niveau de la tête et particulièrement douloureux en ce point.

On trouve, au méat, une goutte de pus urétral dans lequel l'examen microscopique décèle de nombreux gonocoques.

Le 14 novembre, on pratique une première injection de vaccin. Légère réaction générale, 38°5, anorexie. Pas de réaction de foyer, ni de réaction locale.

Le 16 novembre, deuxième injection. Réaction générale : 38°6, céphalée, inappétence.

Réaction de foyer : plus de douleur spontanée du testicule, le noyau épididymaire n'est plus douloureux à la pression. Le scrotum est moins rouge et moins volumineux. Pas de goutte le matin.

Le 18 novembre, troisième injection. Ni réaction générale, ni réaction locale. L'amélioration continue ; on ne note plus qu'un peu de rougeur du scrotum. Le testicule et l'épididyme sont souples et mobiles. Le noyau épididymaire, peu douloureux à la pression, persiste. L'écoulement reparaît.

Le 20, quatrième injection. Pas de réaction. L'orchite

peut être considérée comme guérie. Le noyau épididymaire en est le seul reliquat.

Le 22, cinquième injection. Pas de réaction.

Le 25, le malade s'estimant complètement guéri, demande à sortir de l'hôpital.

Le noyau épididymaire indolore et la goutte matinale subsistent.

En résumé, le traitement vaccinal semble avoir, dans ce cas, abrégé la durée de la maladie (l'orchite apparue le 9 était guérie le 20). Les douleurs ont été très atténuées dès la deuxième injection. L'écoulement n'a guère été modifié ; le noyau témoin subsiste.

Observation XVI

B... François, journalier, 31 ans, entre salle Rollet n° 51, le 24 novembre 1913, pour orchi-épididymite gauche. Il a une urétrite depuis quinze jours et son épididyme est pris depuis six jours.

A l'examen, on constate un scrotum volumineux, rouge, œdématié. La palpation, difficile en raison des phénomènes douloureux, permet de percevoir l'épididyme augmenté de volume, en cimier de casque. Le cordon est volumineux, dur, sensible jusque vers l'orifice externe du canal inguinal.

Ecoulement léger. On ramène une petite goutte blanchâtre.

Le 27, on pratique une injection de vaccin de Nicolle. Pas de réaction.

Le 29, deuxième injection. Pas de réaction. Aucune

modification dans l'état du testicule, douleurs aussi intenses.

Le 1er décembre, troisième injection. Le lendemain, les phénomènes douloureux semblent avoir beaucoup diminué : la pression, la malaxation même, ne déterminent qu'une légère douleur. Pas de modification des symptômes objectifs. L'écoulement urétral est très faible.

Le 4, le malade accuse des douleurs assez vives siégeant dans les articulations des épaules et temporo-maxillaires. Pas de phénomènes objectifs au niveau de ces articulations. L'écoulement persiste encore, léger. L'état de l'épididyme est stationnaire.

Le 5, quatrième injection. Pas de réaction. Les douleurs articulaires dont se plaignait le malade augmentent. L'articulation radio-carpienne droite et toutes les articulations carpiennes sont extrêmement douloureuses. L'orchi-épididymite semble complètement améliorée.

Le 7, cinquième injection. Pas de réaction. Les douleurs articulaires s'accentuant, on applique le traitement ordinaire (bains, enveloppements, pommades) et on cesse les injections de Nicolle.

Ici, le traitement semble n'avoir eu d'efficacité que sur les douleurs, disparues après la troisième injection. Il n'a pas empêché, par la suite, le développement d'arthralgies très douloureuses.

Observation XVII

M... Lucien, coiffeur, 34 ans (salle Ricord, n° 24), a eu une première blennorragie il y a quinze ans. Actuellement, il souffre d'une orchite apparue sept jours avant

son entrée à l'hôpital, au cours d'une urétrite qui date de trois mois.

Les bourses sont du volume d'une grosse orange, les téguments ne sont pas très rouges. Douleurs spontanées continues. La pression, le moindre attouchement déterminent une douleur très vive, en particulier au pôle postérieur de l'épididyme.

L'écoulement est assez abondant. On y trouve des gonocoques intra et extra cellulaires. Les douleurs sont vives à la miction (M... a contracté, en même temps que son urétrite, un chancre syphilitique actuellement cicatrisé. Il présente des plaques muqueuses de chaque côté de la luette.)

Le 6 mai, on fait la première injection de vaccin. Pas de réaction.

Le 8, le testicule a gardé un volume sensiblement égal. Cependant, il est complétement indolore, même à la pression vive. Le point épididymaire peut être pressé violemment sans douleur. L'écoulement est identique.

On fait une deuxième injection. Réaction générale, 38°2. Réaction locale : douleur assez marquée, mais ne durant pas plus d'une heure.

Le 11 mai (13 jours après l'apparition de l'orchite), le testicule a repris un volume presque normal. L'épididyme est un peu gros. Il n'y a aucun point douloureux. L'écoulement semble avoir légèrement augmenté.

On fait une troisième injection. Celle-ci ne détermine pas de réaction.

Le 14, le testicule et l'épididyme, complètement indolores, ont un volume absolument normal. L'écoulement n'est pas modifié. On fait une quatrième injection.

Le 16 et le 18 mai, cinquième et sixième injections qui déterminent une réaction locale douloureuse un peu vive,

pas de température. Le testicule est toujours sain, il n'y a pas de noyau épididymaire. L'écoulement subsiste toujours : on y trouve quelques gonocoques associés et des cellules épithéliales.

Le vaccin semble avoir influencé favorablement l'élément douloureux disparu à la première injection. La durée de la maladie (13 jours) a été peu modifiée. Il n'y a pas eu de noyau épididymaire témoin. L'écoulement n'a pas varié.

Observation XVIII

A... Mohamed ben M..., 25 ans, cultivateur, est à l'hôpital, salle Ricord, n° 19, depuis 20 jours, pour blennorragie aiguë. Le 7 mai apparaît une orchite droite : la peau des bourses est rouge, chaude ; le testicule est volumineux, douloureux spontanément et à la pression (le cordon et le pôle postérieur sont surtout sensibles).

A gauche, le testicule est sain. L'écoulement a légèrement diminué ; on y trouve du gonocoque en abondance. Les mictions sont douloureuses.

Le 8 mai (le lendemain du début de l'orchite), on fait une injection d'un demi-centimètre cube de vaccin de Nicolle. Le soir, la température s'élève à 39°5 ; il n'y a pas d'autres phénomènes de réaction.

Le 10, le testicule est un peu moins volumineux. La douleur, tant spontanée que provoquée, a cessé complètement, sauf au point épididymaire où la pression détermine encore une douleur nette.

Le 11, deuxième injection. Pas de réaction, sauf 38°5 de température.

Le 12, le testicule droit subit une poussée nouvelle qui le ramène dans le même état qu'au premier jour.

Le 14, troisième injection. Pas de réaction ; la tuméfaction et la douleur diminuent.

Les 16, 18, 20 mai, quatrième, cinquième et sixième injections.

Le 22, l'orchite est presque guérie : épididyme à peine gros, un peu douloureux à la pression. Il n'y a pas de noyau témoin.

L'écoulement n'a pas été modifié. On y trouve toujours des gonocoques nombreux.

En somme, la première injection de vaccin a calmé complètement la douleur, mais n'a pas empêché une nouvelle poussée de se faire, poussée qui a, d'ailleurs, cédé après dix jours de traitement. L'écoulement n'a pas été modifié. Il n'y a pas de noyau témoin.

Nous avons appris, par la suite, que, chez ce malade, le 25 mai, une orchite s'est déclarée à gauche, du côté opposé.

Observation XIX

Le nommé R... Camille, 34 ans, électricien, était atteint d'urétrite blennorragique remontant à trois semaines. Traité par un pharmacien de notre ville, ce malade fit usage de nombreux cachets de salol, d'urotropine, de santal et même d'injections d'ozol. L'écoulement semblait s'être arrêté, lorsqu'un matin, en se levant du lit, il ressentit une douleur localisée à la face postérieure de son testicule droit ; la tuméfaction épididymaire se déclara dans la soirée. Le lendemain matin, le docteur Gardon, était appelé auprès du malade et constatait tous les signes d'une orchi-épididymite blennorragique.

Le traitement par le vaccin de Nicolle fut institué aussitôt et, dès la deuxième injection, le testicule paraissait moins volumineux et, surtout, moins douloureux ; on pouvait le palper à son aise sans provoquer la moindre souffrance.

Après la troisième inoculation, le malade marchait dans sa chambre, sans éprouver la plus petite sensation de pesanteur.

Au huitième jour de traitement (9 jours après le début de l'orchite), R... C... vaquait à ses occupations, mais l'urétrite persistait toujours, le vaccin n'avait exercé aucune influence sur l'écoulement.

Observation XX

F... Sauveur, âgé de 25 ans, entre à l'infirmerie de Birtraria, service du docteur Gardon, pour une orchite blennorragique siégeant du côté droit et remontant à 24 heures. Il est mis aussitôt au traitement et, dès la deuxième injection, on peut constater que le testicule n'a pas augmenté de volume, qu'il est beaucoup moins douloureux spontanément et à la palpation, et qu'enfin la température, qui se maintenait entre 38° et 39°, s'était abaissée à 37°6.

Les inoculations ont été continuées tous les deux jours et, après le quatrième, le malade paraissant guéri, on suspend le traitement.

Une semaine s'écoula lorsque, à la suite d'une promenade un peu longue, le malade fut pris d'une poussée de funiculite du même côté ; le cordon devint très gros et extrêmement douloureux. Une nouvelle injection de vac-

cin fut pratiquée et, dès le lendemain, les symptômes rétrocédaient. Après deux piqûres, la guérison était définitive.

Chez ce malade, comme chez le précédent, l'écoulement urétral n'a pas été influencé par le vaccin.

Observation XXI

V... Marius, 28 ans, charbonnier, se présente à la consultation du docteur Gardon pour une orchite blennorragique localisée à gauche, et dont le début remontait à trois jours. Le testicule était volumineux et très sensible à la palpation. Malgré le port d'un suspensoir Horand, qu'on lui avait conseillé, la marche était très pénible. Une injection de vaccin est immédiatement pratiquée. Deux jours après, le malade revient et déclare qu'il se sent déjà mieux ; la douleur et la sensation de pesanteur qu'il ressentait ont beaucoup diminué.

On fit le nombre de piqûres indiqué par Nicolle et, dès la quatrième injection, le malade était considéré comme guéri.

Il est à remarquer que V... n'a jamais été alité et qu'il s'est contenté, seulement, de porter un suspensoir. Il a pu ainsi continuer son travail.

L'urétrite a encore été rebelle au traitement.

Observation XXII

L... Albert, âgé de 19 ans, se présente au docteur Gardon, porteur d'une orchite droite, remontant à deux jours. Non seulement la palpation du testicule est dou-

loureuse, mais encore la marche détermine de très vives douleurs. Malgré le port d'un suspensoir, c'est avec beaucoup de difficulté que ce jeune homme peut marcher.

On constate, à l'inspection, une certaine tuméfaction et on note les symptômes qui caractérisent l'inflammation.

On propose aussitôt au malade de lui faire une injection de Nicolle, qu'il accepte avec empressement. Deux jours plus tard, le malade revient pour la continuation du traitement. Il déclare qu'après la première inoculation, il avait cru devoir retourner à son bureau, mais qu'au bout de deux heures, il fut pris d'un violent accès de fièvre qui l'obligea à rentrer à son domicile. Ce mouvement fébrile dura, paraît-il, toute la soirée, mais, à la suite de l'absorption d'un cachet de pyramidon, tout rentra dans l'ordre et la nuit fut assez bonne.

Pour ce qui est de l'orchite, le malade déclara que les douleurs étaient moins vives et qu'il ressentait beaucoup moins la sensation de pesanteur qu'il avait durant les premiers jours. On pratiqua quatre injections, mais dès la deuxième, on constata que l'on pouvait palper à son aise le testicule, sans provoquer la moindre souffrance ; seule, la tuméfaction a persisté pendant une douzaine de jours.

Une semaine s'était à peine écoulée après la dernière inoculation, lorsque, à la suite d'une promenade en voiture, il fut pris, de nouveau, de douleurs testiculaires du même côté, avec élévation de température (39°5) et tuméfaction de l'épididyme.

Ayant constaté les excellents effets qu'avait produits chez lui le vaccin de Nicolle, le malade fit mander son médecin à son domicile, en le « priant de vouloir bien ne pas oublier le nécessaire pour lui faire une nouvelle injection ».

Déférant au désir ainsi exprimé, une injection est aussitôt pratiquée. Dès le lendemain, le jeune homme accusait une diminution de la douleur et pouvait marcher dans son appartement, avec un simple suspensoir. La température était de 37°8 et la palpation du testicule indolore.

Nous ferons remarquer que L... a supporté son orchite d'une façon parfaite, puisqu'il n'a jamais dû garder le lit et qu'il a continué son travail sans aucune journée d'interruption.

L'accès fébrile qu'il a eu deux heures après la première inoculation est-il dû à l'action du vaccin ? Nous ne pouvons pas l'affirmer, car les autres injections n'ont été suivies d'aucune réaction. Enfin, après la rechute, deux piqûres ont suffi à amener la guérison complète. L'écoulement urétral n'a pas été influencé par le traitement.

Observation XXIII

Le nommé B... François, âgé de 20 ans, fit appeler le docteur Gardon à son domicile, pour une orchite blennorragique remontant à trois jours et qu'il avait traitée jusque là par des cachets d'aspirine et des applications de pommade gaïacolée.

Les douleurs devenant de plus en plus vives, et la tuméfaction testiculaire augmentant de jour en jour, le malade se décida à recourir au ministère d'un médecin.

A l'examen, on constatait un testicule de la grosseur d'une mandarine, la peau était luisante et tendre, la douleur était si accusée que c'est à peine s'il était possible d'explorer son épididyme.

Une injection de vaccin est pratiquée.

Deux jours après, on trouve le malade debout, se promenant dans sa chambre, et tout heureux de constater l'amélioration produite par l'inoculation. On pouvait palper son testicule sans provoquer la moindre souffrance.

Après quatre injections, le malade a été considéré comme guéri, car tous les phénomènes inflammatoires avaient disparu. Le testicule revint à son volume normal au bout de deux semaines.

Le traitement n'a exercé aucune action sur l'écoulement urétral.

3° Complications Gynécologiques

Observation XXIV

Vaginite. Métro-Salpingite

C... Julia, domestique, 21 ans, est à la salle Bichat depuis le 5 novembre 1913, pour métrite, vaginite et salpingite gonococciques dont elle souffre depuis plusieurs mois. Depuis trois semaines, les douleurs ont augmenté progressivement ; ce sont elles qui ont déterminé la malade à se faire hospitaliser.

Examen : utérus un peu gros, douloureux à la pression ; col et vagin enflammés. Douleurs spontanées assez intenses et douleurs à la pression dans la fosse iliaque gauche. Pertes jaunâtres avec de nombreux gonocoques.

On fait, le 13 novembre, une injection d'un demi-centimètre cube de vaccin. Pas de réaction.

Le 15, deuxième injection. L'état général paraît s'améliorer, les douleurs spontanées ont disparu. La douleur à la pression de la fosse iliaque gauche persiste.

Le 18, troisième injection. Pertes presque complètement disparues. Gonocoques peu nombreux.

Le 20, quatrième injection. Pertes un peu plus abondantes. Le manque de vaccin oblige à arrêter le traitement qui est repris le 3 décembre.

A cette époque, l'état est le suivant : vaginite et métrite chroniques ; noyau de salpingite droite gros comme un petit œuf de poule. Les pertes contiennent des gonocoques encore nombreux qui ont pu repulluler par insuffisance de traitement vaccinal.

Les 3, 6, 8 et 12 décembre, on pratique de nouvelles injections de vaccin qui ne sont suivies d'aucune réaction. Le noyau de salpingite est toujours de la même grosseur. Il est bien difficile de dire si la quantité de gonocoques a diminué dans les pertes.

On met la malade au traitement antiseptique et antiphlogistique ordinaire. Finalement, elle sort le 3 janvier pour entreprendre le voyage Alger-Paris.

A la suite de ce voyage, la malade a dû être admise d'urgence dans un hôpital de la capitale pour pelvi-péritonite. Elle aurait été opérée de salpingectomie droite.

D'un traitement vaccinothérapique aussi peu intense que le précédent, on ne peut pas déduire grand chose : la malade a reçu deux séries de quatre piqûres. Ce traitement a nettement été insuffisant, puisque la scène s'est terminée par une pelvi-péritonite dont l'allure clinique et les circonstances d'explosion sont celles de la pelvi-péritonite gonococcique.

Pourtant ,deux injections auraient suffi, au début, pour calmer les douleurs assez vives dont se plaignait la malade.

Observation XXV

Vulvo-vaginite blennorragique

A... P.., âgée de 12 ans, à la suite d'un attentat à la pudeur dont elle avait été l'objet quelques jours auparavant, a présenté les symptômes d'une urétro-vulvo-vaginite de nature gonococcique.

Malgré le jeune âge de cette malade, le docteur Gardon — dans le service duquel cette malade était hospitalisée — a injecté, tous les deux jours, la même dose de vaccin qu'à un adulte. Les injections ont été bien supportées par la fillette, et l'on n'a relevé aucune réaction locale ou générale ; le thermomètre n'a pas accusé d'élévation de température ; le pouls est resté normal ; la quantité d'urine émise dans les vingt-quatre heures n'a pas diminué. Bien que cinq inoculations aient été pratiquées, on n'a pas constaté la moindre amélioration.

Observation XXVI

Métro-Salpingite Gonococciquè

P... Joséphine, 17 ans, entre salle Bichat, n° 17, le 11 avril, pour une métro-salpingite gonococcique. Depuis trois mois, elle a des pertes jaunâtres dans lesquelles l'examen microscopique a montré du gonocoque. Elle souffre assez vivement de douleurs aiguës localisées dans le bas-ventre, exagérées par la fatigue, la marche, le travail. Elle présente des phénomènes vésicaux nets : sensation de brûlure à la miction, polyurie, pollakiurie surtout nocturne.

Au toucher, on perçoit les annexes droites volumineuses, tuméfiées et douloureuses. Il y a d'ailleurs de la défense musculaire abdominale. Rien à gauche.

L'état général est assez conservé. Pas de température.

On institue un traitement médical : repos, injections vaginales chaudes et abondantes. Les douleurs étant vives, gênant la malade et ne cédant pas au traitement ordinaire, on suspend les injections vaginales et institue un traitement par le vaccin de Nicolle.

Huit injections d'un demi-centimètre cube de vaccin sont pratiquées régulièrement du 1er au 18 mai. Ces injections sont généralement assez douloureuses jusqu'au lendemain ; il n'y a pas d'autre phénomène réactionnel, pas de température.

Dès les premières injections, les douleurs diminuent sensiblement, les pertes deviennent moins abondantes. Mais la tumeur annexielle ne semble pas influencée.

Si bien que, lorsqu'on cesse les injections, le 18 mai, l'état est le suivant : plus de douleurs spontanées ; douleurs légères à la pression des annexes atteintes. La tumeur salpingienne n'a pas diminué de volume. Les pertes ont diminué, mais elles contiennent encore du gonocoque.

En somme, il semble bien que le vaccin de Nicolle n'ait qu'amené une sédation des phénomènes douloureux ; il n'a pas agi sur l'évolution de la maladie ni sur la tumeur.

4° Autres complications

Observation XXVII

Cystite blennorragique

Le nommé S... Louis, âgé de 16 ans, se présente au docteur Gardon pour une cystite blennorragique.

Soumis au traitement par le vaccin de Nicolle, malgré cinq injections, les symptômes sont demeurés toujours aussi accusés qu'avant les inoculations. On n'a constaté ni diminution de la fréquence des mictions, ni atténuation de la douleur pendant la miction, ni éclaircissement des urines.

L'urétrite elle-même n'a pas été influencée par le vaccin.

Observation XXVIII

Fistule urétrale d'origine gonococcique

H... Kaci ben Amar, est traité dans le service du docteur Gardon, à Birtraria, pour urétrite chronique. Le malade, âgé de 22 ans, avait contracté une blennorragie au Maroc, il y a environ huit mois. Bien que soigné par des injections au permanganate de potasse et des capsules de santal, l'écoulement persistait toujours. On relevait, en outre, à deux travers de doigt en arrière du gland et à la face inférieure de la verge, une induration de la grosseur d'une noisette, au centre de laquelle se trouvaient deux orifices de la grosseur d'une tête d'épingle.

A travers ces pertuis on voyait sourdre des gouttelet-

tes de pus provenant de l'urètre ; il s'agissait d'une fistule urétrale.

Le malade fut soumis au vaccin de Nicolle, mais en modifiant la technique. Au lieu de faire des injections tous les deux jours, nous les avons pratiquées tous les jours et cela pendant une semaine.

Malgré sept inoculations, nous n'avons remarqué aucune amélioration ni du côté de la fistule, ni du côté de l'écoulement.

5° Urétrites

Observation XXIX

Urétrite et lymphite du fourreau

Le 21 novembre entre, salle Ricord, n° 25, R... Marius, 19 ans, pour blennorragie aiguë compliquée de lymphite du fourreau de la verge. L'urétrite date de 15 jours, la lymphite de 6 ou 7 jours.

A l'examen, on constate une rougeur diffuse et douloureuse de tout le fourreau de la verge avec phimosis dû à l'inflammation du prépuce. Le méat baigne dans le pus ; un écoulement assez abondant existe. Il n'y a pas de ganglion à l'aîne, pas d'autre complication. L'examen du pus décèle la présence de quelques gonocoques avec, surtout, des bacilles associés.

Le 24, on injecte un demi-centimètre cube de vaccin de Nicolle. Réaction nulle. Deux jours après, l'écoulement persiste aussi abondant. Mais la lymphite a considérablement diminué, bien que le malade n'ait point gardé le lit. La peau a repris sa coloration normale ; elle reste un peu infiltrée. Les douleurs cuisantes dues à la lymphite ont disparu.

Le 27, deuxième injection. Pas de réaction. L'écoulement, au dire du malade, semble avoir augmenté temporairement.

Le 29, troisième injection. Pas de réaction. L'écoulement aurait diminué.

Le 1er décembre, quatrième injection. Pas de réaction. l'écoulement diminue sensiblement.

A l'examen du pus, on constate de nombreux gonocoques intra-cellulaires, de très nombreux leucocytes polynucléaires et quelques cellules épithéliales.

Le 3, cinquième injection. Pas de réaction. A la fin de la miction, suintement sanguin très douloureux. Pas de pollakiurie. L'écoulement urétral n'est pas modifié. La lymphite a complètement disparu.

Le 5, sixième injection. Pas de réaction.

Le 8, l'écoulement persiste, assez abondant, blanchâtre. On y trouve de nombreux gonocoques, de nombreux polynucléaires et des cellules de revêtement. On commence les lavages.

Dans cette observation, on remarque que la lymphite a cédé rapidement à une injection de vaccin, mais que l'urétrite n'a guère été modifiée ; les gonocoques n'ont ni disparu ni diminué dans le pus. Il n'y a pas eu de réaction.

Observation XXX

Urétrite aiguë

Le 20 décembre 1913, entre, salle Larrey, un malade âgé de 23 ans, machiniste. Il est en pleine période d'état de la blennorragie, l'écoulement urétral est très abondant, les mictions sont pénibles.

Depuis deux jours, le malade éprouvait des douleurs lancinantes, partant du méat et s'irradiant vers le rectum. Les mouvements et la marche exagéraient considérablement ces douleurs, le malade était dans l'impossibilté absolue de travailler. Le repos dans le décubitus dorsal, les cachets de véronal, d'aspirine lui avaient permis, jusque-là, de trouver un repos relatif.

C'est dans ces conditions que l'on est amené à l'examiner : la verge est dans un état de demi-érection, le prépuce est œdématié ; circulation collatérale légère. Le méat est rouge et enflammé, laissant sourdre une goutte franchement purulente. L'urètre est dur et douloureux à la palpation. L'examen bactériologique du pus a montré la présence de nombreux pyocytes, des gonocoques en abondance extra et intra-cellulaires.

Devant les souffrances accusées par le malade, on pense à employer le vaccin de Nicolle et, le jour même, on fait une première piqûre. Celle-ci n'est suivie d'aucune réaction locale ni générale.

Dès le lendemain, tous les symptômes douloureux s'amendent ; le malade, besogneux, peut reprendre ses occupations et aller à son travail. L'écoulement est à peine influencé.

Six jours après, on répète l'injection de vaccin : toujours pas de réaction.

Le vaccin manquant, on conseille au malade de se soigner par les moyens ordinaires ; l'écoulement diminua progressivement et disparut complètement vers le trente-cinquième jour.

La vaccinothérapie semble avoir eu dans ce cas une influence indéniable sur le syndrome douloureux, très pénible à supporter, du début de la maladie. La secrétion urétrale n'a nullement été modifiée.

M. le docteur Raynaud a bien voulu nous communiquer les observations suivantes de malades traités à la consultation gratuite :

Observation XXXI

Urétrite aiguë

X..., journaliste, 48 ans, deuxième blennorragie ; l'actuelle, de forme aiguë, a été traitée pendant un mois par des balsamiques. Au moment où l'écoulement est moins abondant et où les douleurs ont disparu, ayant reçu du docteur Nicolle du vaccin antigonococcique, on pratique tous les deux jours une injection de vaccin.

Le malade en reçoit six, qui ne provoquent aucune réaction ; l'écoulement semble diminuer assez vite, mais dès qu'on cesse la dernière piqûre, le pus reparaît et le malade est obligé de faire des lavages de permanganate. L'affection a duré deux mois et demi.

Observation XXXII

Blennorragie aiguë. — Pas de résultat appréciable sur l'écoulement, réduction d'une orchite.

B... A..., comptable, a contracté sa première blennorragie depuis un mois. Une semaine après le début des accidents, orchite gauche, qui présente actuellement une induration encore persistante.

L'écoulement est abondant. Le malade dit avoir des douleurs vésicales, mais les mictions sont normales.

On pratique trois injections de vaccin, les 24 et 26 décembre, le 7 janvier. L'écoulement n'est pas modifié. Le malade refuse de continuer le traitement en raison des douleurs intenses que provoque chaque piqûre.

Toutefois, l'induration du testicule a beaucoup diminué.

Observation XXXIII

Blennorragie ancienne, Epididymite récente
Réduction de la dimension du testicule. Pas de modification de l'écoulement

S... M..., 16 ans, vient à la consultation le 12 décembre 1913. Son urétrite date de un an ; il présente une épididymite gauche depuis trois mois. Il s'est, jusqu'à présent, traité tout seul par des injections de permanganate et a, d'ailleurs, cessé tout traitement depuis un mois.

Actuellement, il a une goutte de pus le matin, des filaments dans l'urine et des mictions douloureuses.

Injections de vaccin de Nicolle les 12, 15, 17, 19 et 22 décembre. Pas de réaction.

Le testicule a nettement diminué de volume ; les douleurs à la miction ont aussi cessé, mais l'écoulement persiste.

Sur sa demande, le malade est mis aux lavages de permanganate.

Observation XXXIV

Urétrite datant de neuf mois, orchite de trois jours
Guérison de l'orchite, pas d'effet sur l'écoulement

S... J... est atteint, depuis neuf mois, d'urétrite. Il a actuellement une goutte de pus au méat, le matin.

Il se présente, la 10 décembre, à la consultation, porteur d'une orchite qui daterait de trois jours. Celle-ci est très douloureuse tant spontanément qu'à la palpation.

Les 12, 15, 17, 19, 22 décembre, on fait une injection de vaccin de Nicolle. Les piqûres sont très bien supportées.

Dès les premières injections, le testicule reprend son volume et la douleur disparaît, mais il n'y a aucune modification de l'écoulement.

On est obligé de faire des lavages de permanganate.

Le docteur Raynaud a tenu à ajouter les réflexions suivantes à ses observations :

« J'ai encore tenté deux fois les injections de vaccin antigonococcique dans des blennorragies subaiguës ; l'écoulement n'a pas été modifié et, dans un des deux cas, la douleur a été assez vive. Les injections, pourtant, ont été faites dans la fesse, en plein muscle.

« En somme, sur les six observations, je puis dire que, dans les formes aiguës de la blennorragie et dans un cas chronique, je n'ai pas eu de modification sensible de l'écoulement ; deux orchites ont été améliorées, la douleur a cédé rapidement et le gonflement a diminué sensiblement ; deux fois l'injection a été douloureuse et a dû faire cesser les expériences.

« Je tiens toutefois à déclarer que : 1° ce nombre d'observations est insuffisant pour porter un jugement absolu et définitif ; 2° que le vaccin a voyagé pendant une période de forts siroccos et a été conservé quelque temps dans mon cabinet de l'hôpital avant usage ; la température élevée a pu fort bien atténuer les effets du vaccin que m'avait très obligeamment confié M. le docteur Nicolle, et dont je m'étais servi dans mes quatre premiers cas. Les deux derniers malades ont été traités avec du vaccin que l'Institut Pasteur d'Alger m'avait remis. »

CHAPITRE II

Résultats cliniques

Les observations du chapitre précédent nous amènent à quelques considérations sur les résultats obtenus.

Et d'abord, nous insistons sur la nature gonococcique des cas que nous publions. Dans plus de la moitié de nos observations, le gonocoque a été indiscutablement trouvé dans l'écoulement urétral. Pour les autres cas, consécutifs à une blennorragie, parfois ancienne, nous avons dû nous contenter du diagnostic clinique. Encore avons-nous éliminé, pour ces derniers malades, toute autre étiologie possible de l'accident constaté et nous sommes-nous entourés de toutes les garanties cliniques.

L'étiquette que nous avons mise sur ces observations nous paraît donc vraie. D'autre part, nous sommes restés autant que possible, dans les conditions prévues par les auteurs de la méthode. C'est donc sur des cas authentiques, traités suivant les règles, que nous pouvons discuter des résultats.

Réactions. — Théoriquement, le vaccin de Nicolle étant atoxique, il ne devrait pas se produire de réaction après son injection.

En réalité, il existe, le plus souvent, une légère réaction locale et générale de plus ou moins longue durée.

Réactions locales : En injections intra-musculaires, on observe des douleurs peu vives, durant de vingt minutes à quelques heures, parfois plus. Ces douleurs s'irradient

souvent vers les cuisses. Elles sont généralement très supportables et n'empêchent pas les malades de continuer leurs occupations. La voie sous-cutanée serait plus douloureuse.

Réactions générales : elles sont variables selon les sujets et se bornent, le plus souvent, à une légère élévation de température, quelques malaises, un peu de céphalée, de l'inappétence.

Dans deux de nos cas, les réactions douloureuses furent assez vives (obs. XIV et XXVI). Dans l'un d'eux, une plus grande dilution de vaccin dans du sérum ordinaire semble avoir atténué ces douleurs réactionnelles.

Enfin, dans un seul cas (obs. IV), les injections ont été chaque fois très douloureuses et réellement pénibles à supporter. S'est-il agit d'une susceptibilité particulière ou d'un sujet à nervosisme exagéré ? Toujours est-il que ces réactions pénibles ont été exceptionnelles et qu'elles ne doivent pas, à elles seules, suffire à nous arrêter dans l'application du traitement.

La plupart du temps, en fait de réaction, tout se réduit à une légère douleur locale qui passe plus ou moins vite, selon les malades.

Le vaccin de MM. Nicolle et Blaizot paraît donc bien atoxique.

Rhumatismes. — Dès ses premières communications, Nicolle citait les résultats appréciables obtenus dans trois cas de rhumatismes.

Troisfontaines (Soc. Méd. Chirurg. de Liège, décembre 1913), Camous, Roulland, Salle et Bonnamour (*Lyon Médical*, avril 1914), Carle (*id.*, mai 1914), ont vu, le plus souvent, la douleur céder rapidement, dès la première injection et l'affection enrayée, sinon très améliorée en quelques semaines.

Poissonnier (Soc. Méd. d'Amiens) rapporte deux cas d'arthrites améliorés rapidement et guéris complètement après quelques injections.

Nos cas personnels, au nombre de treize, nous ont donné les résultats suivants : cinq cas ont été notablement et rapidement améliorés par le vaccin : Obs. I : rhumatisme blennorragique chronique du pied droit, guéri après cinq injections. — Obs. III : mono-arthrite à forme hydarthrosique : douleurs calmées à la troisième piqûre, guérison après six injections. — Obs. VI : rhumatisme du poignet droit : guérison en deux semaines. — Obs. VIII : rhumatisme et talalgie : très améliorés par quatre injections de vaccin. — Obs. XI : mono-arthrite aiguë du genou droit : guérison après cinq piqûres.

Nous avons vu, dans tous ces cas, d'abord, disparaître la douleur, puis s'atténuer considérablement les phénomènes locaux, au point que les malades, après le traitement, ont pu tous marcher ou reprendre leurs occupations.

Ces résultats, très intéressants, nous paraissent échapper à toute critique.

Par contre, nous avons vu plusieurs cas de rhumatismes absolument rebelles au vaccin : Obs. II : rhumatisme aigu généralisé (7 inj.). — Obs. IV : mono-arthrite aiguë du genou (6 inj.). — Obs. XIII : arthrite du genou (5 inj.).

Ces différents cas, cependant, n'étaient nullement douteux au point de vue étiologique et la blennorragie était manifestement seule en cause. Malgré cela, dans ces trois cas, on n'a pu relever aucune action du traitement ni sur la tuméfaction articulaire, ni sur la douleur, pourtant, dans deux des cas, très intense.

Enfin, dans les cinq autres observations, on peut dire

que l'effet a été intermédiaire, difficilement appréciable, le vaccin, plus ou moins efficace, a paru agir sur certains symptômes : souvent, nous avons pu voir la douleur s'amender (ce qui n'est pas négligeable dans les cas où celle-ci est extrêmement vive), ailleurs une amélioration s'ébaucher, la tuméfaction articulaire diminuer, les mouvements devenir plus faciles et plus étendus.

Dans l'observation V (arthrite du genou gauche), nous avons noté une amélioration des douleurs aiguës du début. Rien sur l'évolution de la maladie.

Obs. VII (Rhumatisme gonoc. généralisé) : amélioration nette au point de vue douleurs, tuméfaction, mouvements.

Obs. IX (Arthrite aiguë du genou) : le traitement a surtout calmé les douleurs de l'arthrite. Les phénomènes articulaires ont faiblement rétrocédé.

Obs. X (rhumatisme polyarticulaire) : sédation des douleurs intolérables. Amélioration légère des articulations.

Obs. XII (arthrite poignet et genou) : très amélioré. Le malade peut marcher après six injections.

En somme, dans le rhumatisme gonococcique, l'action du vaccin est réelle, mais inconstante. Sur treize cas, nous avons obtenu cinq guérisons, cinq améliorations, trois cas absolument négatifs.

Ces résultats sont suffisants pour que nous puissions conseiller, dans les cas de rhumatisme et d'arthrite gonococcique, en particulier, dans les formes douloureuses, tous les essais de vaccinothérapie.

Orchi-Epididymites. — Les observateurs (Nicolle, Troisfontaines, Camous, Gröll, Salle, Augagneur, Livon, Nicolas) sont à peu près tous d'accord et concluent à l'action heureuse du vaccin dans les cas d'orchi-épididymites.

Tous assurent la rapidité de la sédation douloureuse et la brièveté de l'affection.

Les résultats nuls sont rares (quelques cas de Camous, Carle et Troisfontaines). Cependant, dans une telle affection, habituellement bénigne et curable, le plus souvent, spontanément, où le repos au lit est la meilleure des thérapeutiques, il faut être prudent dans l'affirmation de l'efficacité d'un traitement. Néanmoins, il semble ressortir nettement que, dans nos dix observations d'orchites traitées par le vaccin de Nicolle, chaque fois des résultats très satisfaisants ont été obtenus.

L'action analgésique du vaccin s'est fait sentir rapidement : après la première injection (obs. XIV, XVII, XVIII, XXIII) : dès la deuxième injection (obs. XIV, XIX, XX, XXI, XXII). Souvent le malade peut se lever et marcher après trois ou quatre piqûres. Enfin, dans un cas, le sujet a très bien supporté son orchite et a continué son travail sans avoir été obligé de l'interrompre pendant une seule journée (obs. XXI).

Les phénomènes objectifs locaux ne disparaissent pas toujours très vite, contrairement à l'opinion de Nicolle. Pourtant, la durée de la maladie nous a semblé, dans son ensemble, diminuée : c'est ainsi que l'affection a duré, respectivement, chez nos malades : 17 jours, 11, 16, 13, 13, 11, 12, 11, 14 et 15 jours.

Certains ont été traités dès les premiers jours de la maladie : le premier jour (obs. XIV), durée 17 jours ; le deuxième jour (obs. XVIII), durée 13 jours ; (obs. XIX), durée 11 jours ; (obs. XX), durée 12 jours ; etc.

Enfin, la disparition de l'induration épididymaire — noyau témoin — n'a été notée dans nos observations que deux fois (obs. XVII, XVIII).

On ne peut guère tirer, de ce fait, de conclusion.

En résumé, l'orchi-épididymite paraît bénéficier de la vaccinothérapie, surtout au point de vue du syndrome douloureux, mais aussi quant à la durée et à l'évolution de la maladie.

Complications gynécologiques. — Les résultats favorables de Remlinger, de Bar, dans quelques cas de salpingites chroniques (Soc. d'Obst. de Paris, janvier 1914) ; de Comby et Mlle Condat dans la vulvo-vaginite des petites filles, ne paraissent pas avoir été confirmés.

Les observations de Morax (Soc. d'Obst. de Paris, février 1914), de Roulland (Soc. de Méd. de Paris, janvier 1914), celles de Siredey, semblent démontrer l'inutilité et l'inefficacité du traitement.

Nos observations personnelles, trop peu nombreuses, confirment cette dernière opinion. Dans l'observation XXIV, le traitement n'a pas empêché l'évolution d'une métro-salpingite de se faire. Celle-ci s'est même terminée par l'éclosion d'une pelvi-péritonite gonococcique qui a nécessité une salpingectomie. Dans un autre cas analogue (obs. XXVI), huit injections de vaccin n'ont nullement modifié une métro-salpingite nettement gonococcique ; la tumeur formée par le salpinx n'a pas été sensiblement atténuée.

Dans ces deux observations, nous avons pu noter une sédation des phénomènes douloureux aux premières piqûres.

Enfin, dans un cas d'urétro-vulvo-vaginite blennorragique, chez une fillette de douze ans, malgré cinq inoculations, nous n'avons pu constater la moindre amélioration.

Avec les réserves que comporte notre petit nombre de cas, nous pouvons, en somme, dire que, dans ces complications gynécologiques de la gonococcie, le vaccin de Nicolle ne nous a donné aucun résultat.

Autres complications. — Nous ne dirons que quelques mots de ces derniers cas, justifiés par le nombre vraiment réduit de nos observations.

C'est ainsi que nous relevons un cas de cystite (obs. XXVII) non atténuée par cinq injections. La thèse de Salle renferme pourtant trois cas de cystites guéries par le même vaccin.

Notre observation (XXVIII) de fistule urétrale d'origine gonococcique forme le pendant d'une observation analogue de la thèse de Chaurand. Mais tandis que, dans ce dernier cas, la fistule, qui datait pourtant de six ans, s'est trouvée obturée après le traitement, sept inoculations quotidiennes n'ont amené aucune amélioration chez notre malade.

Enfin, l'observation XXIX (urétrite et lymphite) nous montre une sédation rapide d'une lymphite après la première injection.

Urétrites. — Les bons résultats obtenus sur les urétrites aiguës et chroniques rapportés par Nicolle à l'Association d'Urologie, par Remlinger à la Société de Biologie (15 nov. 1913) et d'autres, ne paraissent pas avoir été confirmés.

La plupart des auteurs : Wiéner (Soc. Belge d'Urologie, 30 nov. 1913), Troisfontaines (Soc. Méd. de Liège, déc. 1913), Gröll (*Revue int. de Méd. et Chir.*, janvier 1914), Camous (Nice), Sémionow (*Presse Méd.*, févr. 1914), J. Nicolas (*Province Méd.*, avril 1914), Jungano (de Naples, *Journ. d'Urologie*, mai 1914), etc., sont d'accord pour affirmer le peu d'influence de la vaccinothérapie sur l'écoulement et les gonocoques, sauf, peut-être, sur la douleur.

Nos cas personnels, contrôlés, autant que possible, par des examens bactériologiques, ont paru résister complète-

ment au vaccin, qu'il s'agisse d'urétrite simple ou de malades traités en même temps pour orchite, rhumatisme ou toute autre complication.

Nous avons vu toujours l'écoulement persister à la fin de la cure et les gonocoques continuer à se trouver dans le pus urétral, leur nombre même étant peu modifié.

En somme, à part les formes douloureuses où le vaccin peut agir comme calmant, il semble que les urétrites ne bénéficient guère du traitement.

Le vaccin a-t-il un effet préventif ? — Il est évident qu'il ne s'agit pas d'une immunisation absolue empêchant l'infection du sujet ainsi vacciné, mais simplement d'une immunisation « préventive contre les accidents et les complications, l'infection étant constituée » (Chaurand).

Chaurand admet qu'elle existe au moins pendant la durée du traitement, et cependant il cite deux cas d'orchites apparues au cours même de ce traitement.

Nos malades, en général, n'ont pas fait de complication immédiate. Nous relevons cependant deux faits, pas tout à fait probants, les complications étant un peu tardives :

Obs. IV : le malade reçoit deux injections pour urétrite, les 24 et 26 février. Une arthrite apparaît le 11 mars (15 jours après la dernière injection).

Obs. XVIII : malade traité pour orchite droite. Six injections ont été faites, la dernière le 20 mai. Le 25 mai apparaît une orchite gauche.

Si donc il y a immunité, celle-ci est de bien courte durée, puisque dans notre deuxième observation elle n'a pas dépassé cinq jours.

CONCLUSIONS

1° Le vaccin antigonococcique de MM. Nicolle et Blaizot paraît bien être atoxique. Les réactions qu'il détermine sont généralement faibles.

2° Son action préventive, si elle existe, est de courte durée.

3° Son action sur le rhumatisme gonococcique, quoique inconstante, est réelle. Aussi paraît-il devoir être utilisé avec avantage dans ces conplications.

4° L'orchi-épididymite bénéficie du traitement vaccinal. Celui-ci amène une sédation constante de la douleur et une neutralisation rapide de la période aiguë.

5° Les complications gynécologiques ne semblent pas être influencées par cette thérapeutique.

6° Les urétrites aiguës ou chroniques ne sont pas, non plus, sensiblement modifiées par le traitement de Nicolle.

7° Enfin, le vaccin de Nicolle s'est montré un excellent analgésique et doit être conseillé dans tous les cas douloureux, qu'il s'agisse d'urétrite ou de complications.

BIBLIOGRAPHIE

ASCH. — Valeur diagnostique et thérapeutique des sérums et vaccins pour le traitement des affections gonococciques (Zeitschrift für Urologie, 1914).

BAUMANN. — Vaccinothérapie (Chicago Médical Record, 1908, XXX, p. 696).

BAR et LEQUEUX. — Communication à la Soc. d'Obstétrique et Gynéc. de Paris (avril 1914).

BEHŒGLEL et DUBOIS. — Sept cas de blennorragies aiguës traitées par le vaccin de Nicolle et Blaizot (1010 Presse Médicale, 1914).

BÉNASSON L. — De quelques traitements récents du rhumatisme blennorragique (Thèse de Paris 1911).

BONNAMOUR. — Le vaccin gonococcique de Wright, dans le traitement du rhumatisme blennorragique (Rev. Intern. de Méd. et Chirurg., Paris, oct. 1912).

BRUCK. — Deutsche Méd. Wochen.

BURZI (G.). — L'action des sérums et des vaccins antigonococciques dans le traitement de la blennorragie (Giorg. ital. de Malattie venér. e della pelle, 1912).

CARLE. — Vaccinothérapie antigonococcique. Le vaccin de Nicolle (Lyon Chirurgical, mai 1914).

CHAURAND. — Le vaccin antigonogoccique de Nicolle et Blaizot (Thèse de Montpellier, 1914).

COMBY et Mlle CONDAT. — Traitement de la vulvo-vaginite des petites-filles, par le vaccin antigonococcique (Société Méd. des Hôpitaux, mai 1914).

CRUVEILHIER. — Traitement des complications de la blennorragie par les virus, vaccins sensibilisés (Paris Médical, n° 35, 2 août 1913, p. 216).

— Comptes rendus à la Société de Biologie (Janvier 1913).

CUNNINGHAM. — A report of the results in certain formo of genito-urinary diseases treated with vaccine (Trans. Amer. Assoc. Genit. Urin. Surgeons, 1910, V.).

DEFINE. — Quelques considérations pratiques sur la vaccinothérapie antigonococcique (Annales des Maladies Vénériennes, avril 1914).

DIEULAFOY. — Traitement de la blennorragie par les vaccins de Wright. Index opsonique (Jour. de Méd. 1909 ; Presse Med. 1909 ; Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu, 1909).

DOPTER et PAURON. — Traitement du rhumatisme et de l'orchite blennoragique, par les vaccins de Besredka (Soc. Méd. des Hôpitaux, oct. 1913).

DROBNII. — Traitement de la blennorragie et de ses complications par la vaccinothérapie antigonococcique (Vratchebnia Gazetta, juin 1912).

DUHOT. — Les perfectionnements récents de la thérapeutique blennorragique (Revue belge d'Urologie, 1913).

FOERSTER A. — De la vaccinothérapie dans le traitement de la blennorragie.

FOURNIER J. — Archives Urologiques de la Clinique de Necker (Fasc. 3).

FROHNSTEIN. — Vaccinothérapie de la blennorragie (Rev. Clin. d'Urologie, juillet 1913).

FROMAGET. — Opht. purulente du nouveau-né traitée par le vaccin de Nicolle (Soc. de Méd. et Chir. de Bordeaux, fév. 1914).

GARDON V. — Sur le vaccin antigonococcique de Nicolle (Bulletin Méd. de l'Algérie, mai 1914).

GAULTIER R. — Les opsonines et la thérapeutique opsonisante par les vaccins de Wright (Actualités Médicales, Paris 1909).

GUGGISBERG. — La question des vaccins pour la thérapeutique de la gonorrhée (Münch, Méd. Wochen, mai 1912).

HEITZ et BOYER. — Traitement de l'orchi-épididymite blennorragique (Presse Médicale, sept. 1912).

JARVIS. — La vaccinothérapie des injections gonococciques par la méthode opsonisante de Wright (Presse Médicale, 1910).

JUNGANO. — Vaccinothérapie dans le traitement des urétrites chroniques (Annales des mal. génit. Ur., 1910).

— Traitement de la blennorragie aiguë par le vaccin atoxique (Journ. d'Urol., mai 1914).

KLÉBANSLKI. — Thèse de Paris (avril 1914).

LEURET. — Communication à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux (février 1914).

LEVÉQUE et BERTET. — Valeur du vaccin de Nicolle et Blaizot dans le traitement des gonococcies (Communic. à la Soc. de Méd. Militaire Franç., mars 1914).

LONDON J. — La vaccination gonococcique (Amer. Journal of Surgery, nov. 1912).

MAININI. — L'action du vaccin gonoccocique sur les arthrites à gonocoques (Revue Médicale, janv. 1909).

MALLETERRE F. — Les sérums et les vaccins dans le traitement actuel du rhumatisme et de l'orchite blennorragique (Thèse de Paris, 1913).

MARTIN-DESCHAMPS. — Blennorragie et vaccin antigonococcique (Archives de Thérapeut. d'Hyg. et d'Ass. colon., juin 1914).

MAUBLAND. — Communication à la Société des Sciences Médicales de Gannat (avril 1914).

MAURIAC. — Sur quelques applications de la vaccinothérapie antigonococcique (Soc. de Méd. et Chir. de Bordeaux, février 1914).

MAYORAL. — Communication à la Société Médico-Chirurgicale Espagnole (mai 1914).

MORAX V. — Annales de Gynécologie et d'Obstétrique (mars 1914).

MAUTÉ. — Ma pratique de la vaccinothérapie (Soc. de Biol., mars 1909).

MERCK. — Vaccins antigonococciques (Annales de Merck-Darmstadt, 1910).

NICOLAS, FAURE, MASTIA et GATÉ. — Essai de traitement de la blennorragie urêtrale et de ses complications par le vaccin de Nicolle et Blaizot (Province Médicale, avril 1914).

NOGUÈS. — Premiers résultats du traitement de la gonococcie par le vaccin de Nicolle et Blaizot (Arch. Urol. de Necker, mars 1914).

NICOLLE et BLAIZOT. — Sur un nouveau vaccin antigonococcique (Communicat. à l'Associat. d'Urologie, 10 oct. 1913).

— Compte rendu à l'Académie des Sciences (24 nov. 1913).

OFFRET A. — Trente-deux cas d'ophtalmies gonococciques, traitées par le vaccin de Nicolle et Blaizot (Annales d'Oculistique, février 1914).

POISSONNIER. — Deux cas d'arthrites gonococciques traitées par le vaccin de Nicolle (Soc. Méd. d'Amiens, avril 1914).

REMLINGER. — Sur le nouveau vaccin de Nicolle (C. R. Société de Biologie, nov. 1913).

RENAUD. — Immunisation préventive et thérapeutique par de nouveaux vaccins obtenus grâce aux rayons ultra-violets (Paris, janvier 1911).

RENAUX. — Vaccination et vaccinothérapie (Journal Médical de Bruxelles, déc. 1911).

ROCHE. — Le sérum de Nicolle et Blaizot dans la conjonctivite gonococcique des nouveaux-nés (Marseille-Médical, avril 1914).

ROOKER. — Prostatites traitées par la vaccinothérapie (Journ. Am. Méd. Ass. 1910).

SALLE. — Sérothérapie et vaccinothérapie de la blennorragie (Thèse de Lyon, 1913).

SAUVAN. — Blennorragie guérie à la suite d'injections du vaccin de Nicolle (Marseille-Médical, avril 1914).

SCHAEFFER. — Vaccins dans la blennorragie (Thérapeutique Gazette, avril 1911).

SELLEI. — Die Vaccinebandlimg der Gonorr. Prost. u. arthrit. (Méd. Klinik, 1913).

SÉMIONOW. — Observations cliniques sur l'action de la vaccine gonococcique sur les arthrites blennorragiques chroniques (Presse Méd., février 1914).

SIMON. — Du traitement de la gonorrhée par l'artigon (Münch Méd. Wochens., mars 1910).

— Ueber Vakzinethérapie inbesondere bei Gonorrhoë (Münch Méd. Wochens, mars 1912).

SLINGENBERG. — Le traitement de la blennorragie féminine par la vaccination (Arch. franç. Gynécol., 1912).

STEPHENS. — The use of gonococcic vaccin in the treatment of gonorrhea (Internat. J. Surg. 1913).

STERNBERG. — Méthode de l'immunisation active dans la gonococcie (Journ. Akouch. i. jens. boleznieï, 1912).

STOCKMANN. — Le traitement de l'arthrite blennorragique par le vaccin (The Brtish Méd. Journal, déc. 1911).

TROISFONTAINES. — Note sur le vaccin antigonococcique de Nicolle (Soc. Méd. Chirurg. de Liège, déc. 1913).

TEREBINSKAIA-POPOVA. — Sur le séro-diagnostic et la vaccinothérapie dans la blennorragie (Journ. akoù. i. Yensk. bolez. août 1912).

VERHEYEM. — Action du vaccin antigonococcique du Docteur Bertrand, sur les complications de la blennorragie (Annales de la Soc. Méd. d'Anvers, 1911).

VON OFENHEIM. — Vaccine thérapy (The Practitioner, déc. 1910).

VOLF EISNER. — Zür vakzinationsthérapie (Müuch. Méd. W., février 1913).

WEIL A. — Etude clinique sur le vaccin antigonococcique de Nicolle et Blaizot (Annales des mal. vénér., avril 1914).

WIENER. — Valeur du vaccin antigonococcique de Nicolle et Blaizot dans le traitement de la blennorragie et de ses complications (Presse Médicale, 1914, n° 10).

— Valeur du vaccin antigonococcique de Nicolle et Blaizot dans le traitement de la blennorragie et de ses complications (Soc. belge d'Urologie, nov. 1913).

WRIGHT. — Vaccinothérapie (British Medical Journal, 1900-01).

— Principes et emploi de la vaccinothérapie (Comm. à la Soc. Roy. de Londres, 1903).

Vu :

Le Doyen,

J Curtillet.

Vu :

Le Président de la Thèse,

P. Ardin-Delteil.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 18 juin 1914.

Le Recteur,

E. Ardaillon.

ALGER — Typographie ADOLPHE JOURDAN. — ALGER

ALGER. — Typographie ADOLPHE JOURDAN. — ALGER